UEBER DIE ANWENDUNG

DER

SALICYLSÄURE ALS ANTIPYRETICUM.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT

VON

CARL EMIL BUSS

VON KIRCHBERG (KANTON BERN).

MIT 2 TAFELN.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1875.

UEBER DIE ANWENDUNG

DER

SALICYLSÄURE ALS ANTIPYRETICUM.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT

VON

CARL EMIL BUSS

VON KIRCHBERG (KANTON BERN).

MIT 2 TAFELN.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1875.

SEINEN FRÜHEREN OBERÄRZTEN

HERRN DR. O. KAPPELER

SPITALARZT AM KANTONSSPITAL MÜNSTERLINGEN (KT. THURGAU),

HERRN DR. A. SOCIN

ORD. PROFESSOR DER CHIRURGIE AN DER UNIVERSITÄT BASEL,

HERRN DR. C. WEGELIN

SPITALARZT AM CANTONSSPITAL ST. GALLEN,

SOWIE SEINEM FRÜHEREN LEHRER

HERRN DR. H. IMMERMANN

ORD. PROFESSOR DER INNERN MEDICIN AN DER UNIVERSITÄT BASEL

IN

HOCHACHTUNG UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Die Resultate, welche durch consequente Anwendung der Antipyretica erzielt werden, sind befriedigend genug, um zu beweisen, dass die Einführung derselben bei Behandlung fieberhafter Krankheiten als einer der wesentlichsten Fortschritte in der Therapie der neueren Zeit betrachtet werden muss, ja dass durch diese der einzige rationelle Weg in der Fieberbehandlung betreten wurde. Die Grenzen der Temperatur, innerhalb deren das Leben des menschlichen Organismus überhaupt möglich ist, sind ausserordentlich eng, und die auffallende Uebereinstimmung, welche in der Körpertemperatur aller Völker besteht, gestattet den umgekehrten Schluss, dass die Existenz des Organismus an diese Constanz der Temperatur geknüpft sei, dass erhebliche Abweichungen von der Normaltemperatur bei gesunden Menschen nicht vorkommen, sowie dass Abweichungen von der letzteren auf die Länge nicht ertragen werden. Der Inhalt unserer Untersuchung erfordert, dass wir die einschlägigen Thatsachen kurz recapituliren.

Wenn Temperaturabfall auf 33° und Temperatursteigerung auf 42° als fast absolut letal betrachtet werden, so ist klar, dass auch geringere Differenzen von der normalen Temperatur nicht ohne Schaden ertragen werden können; die Wärmeregulirung des gesunden Körpers vermag zwar wohl, bei vorübergehend gesteigerter Wärmeproduction, den Ueberschuss durch einen entsprechenden Wärmeverlust zu compensiren, und umgekehrt; allein, wenn wie bei Fieber gerade die Wärmeregulirung eine fehlerhafte ist, so dass die mittlere

Temperatur, auf welche sie eingestellt erscheint, bedeutend über die Norm steigt, so wird die Reaction im Organismus nicht ausbleiben können. Wie geringe Resistenz Thiere grösseren Steigerungen der Eigentemperatur gegenüber besitzen, beweisen die Versuche von Obernier über den Einfluss behinderter Wärmeabgabe, dessen Versuchsthiere in 2—4 Stunden zu Grunde gingen, bei Aufenthalt in einem Raume von 40° C., wenn sie weder Flüssigkeit noch Nahrung aufnahmen, wobei ihre Körpertemperatur bis auf 45° angestiegen war. Die deletären Wirkungen erhöhter Körpertemperatur bleiben sich somit gleich, seien sie bedingt durch Fieber oder durch gehemmte Wärmeabgabe. Tritt die Temperatursteigerung in zu hohem Grade auf, so ist die verderbliche Wirkung eine plötzliche; ist sie nicht so gross, so kommt letztere auch zu Stande, aber je niedriger die Steigerung war, in um so längerer Frist wird sie eintreten. Der bei den meisten fieberhaften Krankheiten übereinstimmende Symptomencomplex ist auf das Fieber zurückzubeziehen.

Dasselbe bedingt einmal eine chemisch nachweisbare relative Vermehrung von Harnstoff- und Kohlensäureausscheidung, im Vergleich zu der Ausscheidung eines Gesunden bei gleichen aufgenommenen Nahrungsquantitäten. Auch die Ausscheidung stickstofffreier Substanzen ist in demselben Verhältniss vermehrt, wie unter anderem die Beobachtungen über Gewichtsveränderungen des Körpers zeigen. Die gesteigerte Verbrennung geschieht, wie zu erwarten, vorzugsweise auf Rechnung derjenigen Gewebe, welche am meisten Wärme zu produciren im Stande sind, beziehungsweise des Fettgewebes; die ausserordentliche Gewichtsabnahme des Körpers, die begleitende Abmagerung und Abnahme des Panniculus können nur zum kleinsten Theil auf die Albuminate bezogen werden.

Die übrigen Gewebe des Körpers zeigen übrigens charakteristische, mit anderen degenerativen Processen übereinstimmende Vorgänge: In den zelligen Gewebsbestandtheilen, im glatten und quergestreiften Muskelgewebe treten feine Fettmoleküle auf, welche, wenn in hinreichend grosser Zahl entstanden, zum moleculären Zerfall derselben führen können. Dieser Umstand erlangt eine besondere Bedeutung für die Musculatur des Herzens, daher Jürgensen eine Hauptgefahr bei Pneumonie im Fieber sieht, welches mit allen zu Gebote stehenden Mitteln zu bekämpfen sei.

Auch die Centralorgane des Nervensystems scheinen Veränderungen zu unterliegen, und soporöse Zustände, Delirien, sind gewöhnliche Begleiter des Fiebers.

Der beschleunigte Verbrennungsprocess und die gleichzeitig

erhöhte Temperatur beim Fieber alteriren die physiologischen Vorgänge im Körper, und während die Verdauung darniederliegt und der Appetit fehlt, producirt derselbe eine übermässige Wärmemenge auf seine eigenen Unkosten. Daraus folgt eine fortschreitende allgemeine Consumption des Organismus, an der alle Gewebsbestandtheile mehr oder weniger participiren; über eine gewisse Grenze angestiegen, wird sie die Weiterexistenz desselben unmöglich machen. Die erhöhte Temperatur und die gesteigerte Verbrennung, zwei, trotz ihrem causalen Connexe, gesonderte Factoren, bilden somit die Hauptgefahr des Fiebers; durch sie sind das Unwohlsein, die Schwäche, Mattigkeit, geringe Leistungsfähigkeit der Musculatur und Apathie des Fiebernden bedingt, daher man bei einer grossen Reihe von Erkrankungen weniger die Krankheit selbst, oder die locale Affection, als die perniciösen Wirkungen des Fiebers fürchtet.

Die Wichtigkeit der Antipyretica ist einleuchtend, wenn das ganze Bestreben der Therapie darauf ausgehen muss, das Fieber zu vermindern. Leider stehen uns nur eine relativ geringe Zahl von Antipyreticis zu Gebote, und leider lassen sich selbst diese nicht bei allen Classen der Bevölkerung in der Weise, wie es eine rationelle Fieberbehandlung erfordern würde, anwenden.

Unter den Antipyreticis haben sich die kalten Bäder einen grossen Ruf erworben, indem es durch diese gelingt, dem Körper Wärme zu entziehen. Den Grad des Effectes können wir aus der Erwärmung des Kühlwassers selbst beurtheilen, und es lassen sich so die dem Körper entzogenen Wärmeeinheiten bestimmen. Die durch Kälte eintretende Contraction der Hautcapillaren verhindert zwar zum grossen Theil die sonst zu erwartende Wärmeausgabe; und da im Fieber die Wärmeregulirung fortbesteht, so wird jener Wärmeverlust wahrscheinlich zum Theil durch vorübergehend gesteigerte Wärmeproduction des Körpers, wie sich aus der vermehrten Kohlensäureausscheidung schliessen lässt, wieder ausgeglichen, und es scheint somit der antipyretische Effect eines Bades jeweilen einen vermehrten Verbrauch von Körperbestandtheilen zu erfordern; ebenso ist anzunehmen, dass während des Bades selbst die Temperatur des Körperinnern nicht sinkt, sondern durch dieses sogar gesteigert werden kann.

Immerhin aber ist der regelmässig zu beobachtende Einfluss eines kalten Bades eine nachher wahrnehmbare Herabsetzung der Temperatur auch des Körperinnern, wie die Messungen im Rectum ergeben, und es reicht daher die Reaction im Organismus während des Bades nicht hin, die antipyretische Wirkung desselben zu para-

lysiren. Es kann somit nicht bestritten werden, dass bei consequenter resp. häufig genug wiederholter Anwendung von kalten Bädern die Temperatur des Körpers wirklich herabgesetzt wird. Die grosse Statistik, welche bereits hinter der Kaltwasserbehandlung, namentlich des Abdominaltyphus steht, stellt eine beträchtliche Herabsetzung der Mortalität fest. Trotzdem können wir die antipyretische Wirkung der kalten Bäder allein für die Fieberbehandlung nicht für ausreichend halten; denn ihre Wirkung ist eine verhältnissmässig rasch vorübergehende, und wenn wir auch im Gang der Eigentemperatur des Körpers täglich eine Anzahl von Remissionen zu verzeichnen haben, so gelingt es doch nicht, zu verhindern, wie die tägliche Erfahrung lehrt, dass nachher die Temperatur auf 40° und darüber ansteigt. Es ist schwierig zu entscheiden, ob der Verlauf einer Tagestemperatur durch kalte Bäder in der Weise modificirt wird, dass nur die einzelnen kurzen Remissionen während des Tages als ihre Wirkung aufzufassen sind, oder ob auch die nachfolgenden Ascensionen, resp. die ganze Tagescurve, in Folge der Bäder weniger hoch ausfallen. Aber auch wenn wir das Letztere annehmen, steht die Curve während der Ascensionen wieder auf bedeutender Höhe, und es repräsentiren diese Ansteigungen einen ungleich grösseren Theil der Tagestemperatur. Auch die während der Anwendung der Bäder erhöhte Wärmeproduction resp. vermehrte Consumption ist keineswegs ein gleichgültiger Factor. Daraus folgt, dass die kalten Bäder zwar im Stande sind, den Körper für den kleineren Theil des Tages der verderblichen Wirkung erhöhter Temperatur zu entziehen, dass er aber für den grösseren Theil des Tages derselben ausgesetzt bleibt. Diejenigen Mittel werden daher von ganz besonderem Werthe sein, welche die Temperatur für längere Zeit zu erniedrigen im Stande sind, und es gelingt uns Letzteres, freilich in beschränkter Weise, bei Anwendung innerlicher Antipyretica, deren Wirkung nebenbei gleichzeitig durch kalte Bäder unterstützt werden kann.

Unter den antipyretischen Arzneimitteln gibt es nur wenige, welche geeignet sind, dem genannten Zwecke zu entsprechen; einen erheblichen antipyretischen Effect wird man von den Acidis nicht erwarten; die Temperatur herabsetzende Eigenschaft derselben ist zu gering, als dass ein nur einigermaassen intensives Fieber damit wesentlich beeinflusst werden könnte. Aehnliches gilt nach unserer Ansicht von der antipyretischen Wirkung des Alkohols, ob er als Wein oder Bier oder in concentrirterer Form verabreicht wird. Wir haben selbst bei 60,0 des stärksten Rum pro die nie eine bemerkenswerthe Veränderung im Verlaufe der Temperatur beobachten

können. Es kann dies nicht hindern, Fiebernden Wein in grosser Dose zu verabreichen, wenn man damit die Kräfte des Kranken zu conserviren und eine excitirende Wirkung zu erreichen beabsichtigt, da man von den Alcoholicis zum mindesten keine Steigerung des Fiebers befürchten muss. — Die Anwendung der Nauseosa (Tart. stib. etc.) ist zu diesem Behuf nicht gerechtfertigt, und selbst Veratrin wird man erst dann anwenden, wenn mit den übrigen Antipyreticis keine durchgreifende Remission zu erzielen ist, da man den mitfolgenden Collaps und Ekel, das Erbrechen, Uebelsein gewiss nur dann hervorrufen darf, wenn mit den sämmtlichen übrigen Mitteln die Herabsetzung der Temperatur nicht gelingen sollte; ausserdem eignet sich Veratrin niemals für längeren Gebrauch. Dasselbe ist natürlich bei Digitalis der Fall, bei der man sich hüten wird, eine cumulative Wirkung hervorzurufen. — Es bleiben uns noch einige antipyretische Körper mit antiseptischen Eigenschaften übrig.

Der Umstand, dass die Antiseptica, die innerlich verabreicht werden, die Temperatur herabsetzen, und vielleicht auch noch, dass unser bisher bewährtestes Antipyreticum, das Chinin, ein ganz exquisites Antisepticum ist, hat verschiedene Theorien hervorgerufen; man hat dabei hauptsächlich daran erinnert, dass bei gewissen Krankheitsformen Schizomyceten (s. Mikrococcen) im Körper selber aufgefunden werden, dass bei gewissen Krankheiten mit grosser Wahrscheinlichkeit diese als Träger der Infection aufgefasst werden müssen (Diphtherie, Milzbrand etc.), dass durch die Annahme eines in den Körper gelangten einfachen Virus bei acuten Infectionskrankheiten der Vorgang der Infection und andere Erscheinungen sich nur gezwungen und nicht plausibel erklären lassen, insofern jenes Gift als Krankheitserreger angesprochen wird, dass gerade für die Antiseptica die vernichtende Wirkung auf die Schizomyceten charakteristisch ist, und somit auch eine ähnliche Wirkung bei genügender Dosis im Körper selbst zu erwarten sei, dass speciell Chinin nur beim Fieberkranken, nicht aber beim Gesunden, die Temperatur herabsetze u. s. f. — Während die Einen diese Mikrococcen geradezu als die Erzeuger der Infection und mittelbar auch des Fiebers auffassen, sehen Andere in ihrer Anwesenheit nur eine zufällige oder unwesentliche Bedeutung, oder sie werden nur als Träger, nicht aber als selbständige Erreger der Infection aufgefasst etc. Es kann nicht in unserer Aufgabe liegen, auf diese Controverse hier näher einzugehen, da im Betreff dieser kleinsten Organismen die Ansichten noch allzusehr differiren (vergl. die Monadentheorie von Hueter, Allg. Chirurgie, und Billroth, über Coccobacteria septica).

Das Chinin ist das am häufigsten verwendete Antipyreticum. Liebermeister gibt in allen Fällen zuerst Chinin, und erst wo sich dieses unzureichend erweist, Digitalis mit Chinin, oder dann Veratrin. Auch unser angewandtestes Antisepticum, die Carbolsäure (Phenol), setzt schon in Dosen, welche noch nicht giftig wirken, die Temperatur etwas herab. Grössere Dosen, auch der chemisch-reinen Carbolsäure wirken giftig, und es hat die unvorsichtige Anwendung derselben schon mehrere Opfer gefordert. Die Intoxicationserscheinungen sind Uebelsein, rauschähnlicher Zustand, Schwindel, Collaps, Verschwinden des Bewusstseins, oft auch Eintreten von klonischen oder auch tetaniformen Convulsionen. Es werden diese ebensowohl durch innerliche Verabreichung hervorgerufen, als es möglich war, dass durch Einreiben der Haut mit Carbolsäure bei Scabies tödtliche Wirkung eintrat. Die Carbolsäure geht bei innerlicher oder äusserlicher Anwendung an Alkalien gebunden in den Urin über, sie verschwindet auch rasch in demselben, wenn mit der Anwendung der Carbolsäure ausgesetzt wird. Trotz ihrer eminent antiseptischen Eigenschaften lassen sie ihre toxischen Einflüsse, ihre rasche Resorption und Ausscheidung, sowie auch ihr Verhalten Albuminaten gegenüber, nicht geeignet erscheinen, um zu Fieber verminderndem Zwecke verwendet zu werden.

Um unter verschiedenen anderen Körpern nur noch das Kalomel zu erwähnen, versteht es sich von selbst, dass dieses, wenn es einige Zeit lang angewandt würde, zu dem ohnehin geschwächten fiebernden Organismus noch eine Mercurialkachexie hinzufügen müsste; auch besitzt es ausserdem, gleich den anderen ähnlichen Körpern, weder in der Art noch in der Intensität der Wirkung einen Vorzug vor Chinin.

Letzteres ist eines der wenigen Antiseptica, das, in grösserer Dosis innerlich angewandt, fast keine giftigen Eigenschaften zeigt; es können einige Gramm auf einmal ohne Intoxicationssymptome verabreicht werden; es zersetzt sich nicht leicht, seine Ausscheidung geschieht ungefähr innerhalb 24 Stunden. Bei Aufnahme grösserer Dosen von Gesunden konnte Liebermeister weder eine deutliche Temperaturherabsetzung, noch eine sichere Verminderung der Pulsfrequenz constatiren, während beides beim Fiebernden nachweisbar; auch erträgt letzterer grössere Dosen Chinin als der Gesunde. Um eine genügende antipyretische Wirkung zu bekommen, müssen mindestens 1,5 gegeben werden, kleinere Dosen erregen nur eine unbedeutende Wirkung, indessen werden grössere bis 3,0 verabreicht, und selbst diese sind bei intensiven Fiebern, namentlich bei Rheumatismus artic.

acutus, Erysipelas, Pneumonia crouposa etc. oft nicht einmal genügend. Vor allen anderen genannten Antipyreticis hatte Chinin den unschätzbaren Vorzug, dass es lange, ja meist während des ganzen Verlaufes einer Krankheit gegeben werden kann; dieser Umstand machte dasselbe bei der Fieberbehandlung fast unentbehrlich und war man so zu sagen ausschliesslich auf dieses Medicament angewiesen. Allein einer allgemeinen und consequenten Verwerthung des Chinins, wie es die Therapie, nach seinen Eigenschaften, erfordern würde, steht der hohe Preis desselben entgegen, und es kann der ärmeren Bevölkerung, die gewöhnlich nicht einmal die nöthigsten Einrichtungen zu kalten Bädern besitzt, nur ganz ausnahmsweise und selten in genügender Dose verordnet werden. Man hat vorgeschlagen, für die Pharmacopoea pauperum Chinin durch Chinoidin zu substituiren, allein die Erfahrung lehrt, dass schon bei nicht grossen Gaben regelmässig Erbrechen eintritt, unter vorheriger starker Nauseose und nachfolgenden widrigen Collapserscheinungen; die Temperaturverminderung scheint hauptsächlich auf letzterer zu beruhen, wenigstens zeigte sich uns weder bei dessen Anwendung als Klysma in Lösung eine Temperaturerniedrigung, wie es bei entsprechend kleineren Dosen Chinin als Klysma zu bemerken war, noch bei innerlicher Anwendung, wenn Erbrechen und Collaps ausblieben. Auch das Cinchonin wirkt sehr unsicher und wird wohl kaum mehr angewandt. Die subjectiven Empfindungen der Chininwirkung, als Eingenommensein des Kopfes, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Uebelsein etc., sind bei einzelnen Individuen stärker, bei anderen schwächer ausgesprochen, scheinen indessen selten ganz zu fehlen. Wichtiger ist, dass Chinin von einzelnen Individuen nicht ertragen wird, oder wenigstens häufig und wiederholt Erbrechen erregt; auch wird die Verdauung bei längerer Anwendung beeinträchtigt; immerhin war Chinin bisher das einzige wirksame Antipyreticum, welches auf die Dauer ertragen und consequent angewendet werden konnte. — Wir reihen den genannten Antipyreticis die Salicylsäure an, einen Körper, der, wiewohl den Chemikern schon lange bekannt, erst neuerdings in seinen Eigenschaften genauer studirt worden ist; das Resultat der Untersuchungen konnte nicht verfehlen, allgemeine Aufmerksamkeit auf sich zu ziehen, auch wurde eine neue Methode zu ihrer Darstellung gefunden.

Die Salicylsäure, Acidum salicylicum, auch schlechtweg „Salicyl“ genannt, $C_7H_6O_3$, ist in gereinigtem Zustande ein weisses Pulver, krystallisirt in grossen vierseitigen Prismen; in kaltem Wasser nur schwach löslich (1 : 300—400), leicht aber in heissem, sowie in Alkohol und Aether; sie hat einen süsslichen adstringirenden

Geschmack und gibt mit Eisenoxydsalzen eine tiefviolette Färbung. Beim Erhitzen über ihren Siedepunkt spaltet sie sich in Carbolsäure und Kohlensäure. Die Salicylsäure entsteht auf verschiedene Weise; die gewöhnliche Darstellungsmethode war die, dass das ätherische Oel von Gaultheria procumbens (Pflanze auf New Jersey), welches gereinigt wesentlich aus dem wohlriechenden in der Parfumerie verwendeten Salicylsäuremethyläther (Wintergrünöl) besteht, mit Kalihydrat erhitzt wurde; die Salicylsäure wird dann aus dem entstandenen salicylsauren Kali durch Salzsäure abgeschieden. Auch in verschiedenen Spiräaarten ist die Säure neben der salicyligen Säure (Spiräaöl) enthalten (Spirsäure). Sie kann auch aus Salicin, einem in den verschiedenen Weiden- und Pappelrinden enthaltenen Glycosid von intensiv bitterem Geschmack, durch Behandlung mit schmelzendem Kali dargestellt werden (Salicylsäure), wobei salicylsaures Kali neben oxalsaurem sich bildet; durch Destillation über gebranntem Kalk liefert Salicin Phenol und salicylige Säure; auch letztere lässt sich durch Erhitzen mit Kalihydrat in Salicylsäure überführen; ferner kann aus Cumarin, Indigo, sowie aus der sehr verwandten Benzoësäure Salicylsäure abgeleitet werden; besonderes Interesse nimmt aber die synthetische Darstellung derselben in Anspruch, indem durch Einleiten von Kohlensäure in carbolsaures Natron sich salicylsaures Natron bildet.

Die bisherigen Methoden, auf letztere und andere Art (s. o.) Salicylsäure herzustellen, waren ungenügend. Eine wesentliche Bereicherung unserer Kenntnisse über Salicylsäure brachten die Untersuchungen von Kolbe (chemisches Centralblatt, 1874, No. 39 u. 40), auf deren Hauptergebnisse, indem wir uns seiner Arbeit anschliessen, hier kurz einzugehen der Ort ist.

Wenn nämlich bisher durch Einleiten von Kohlensäure in Natriumphenol salicylsaures Salz dargestellt wurde, blieb unerklärt, warum in einem Falle kleinere, im anderen grössere Mengen von salicylsaurem Natron sich bildeten. Es ist Kolbe gelungen, nach vielen Versuchen die Bedingungen aufzufinden, unter welchen grössere, theoretisch zu berechnende Mengen von Salicylsäure ohne Schwierigkeit auf einfachem Wege und mit geringerem Kostenaufwand, als es bisher möglich war, gewonnen werden können. Die Einwirkung der Kohlensäure auf das carbolsaure Natron findet nämlich schon unter 100° statt, allein am raschesten und vollständigsten tritt die Reaction bei 170 — 180° ein. Kolbe bedient sich eines kleinen zu diesem Zwecke angefertigten Apparates, einer eisernen Retorte, mit welchem er in 12 Stunden ohne Schwierigkeit und ohne

dass der Verlauf des Processes vieler Aufmerksamkeit bedarf, 8—10 Pfund Salicylsäure zu bereiten im Stande ist.

In käufliche, rohe Natronlauge von ermitteltem Natrongehalt wird krystallisirtes, zuvor geschmolzenes Phenol bis zur Sättigung gelöst, dann erhitzt, so dass trockenes Natriumphenol entsteht. Dieses wird in der genannten eisernen Retorte mittels Oel-, Metall- oder Luftbad langsam erhitzt. Man beginnt die Kohlensäure in nicht zu raschem Gasstrome einzuleiten, wenn die Temperatur im Retortenhals ungefähr 100 ° erreicht hat, und lässt diese langsam höher gehen, bis sie im Verlauf mehrerer Stunden gegen 180 ° ansteigt. Bei dieser Temperatur wird die Kohlensäure bei nicht zu raschem Strom so vollständig absorbirt, dass nichts von ihr aus dem Retortenhals austritt; gleichzeitig werden nun Anfangs kleinere, später grössere Mengen von Phenol überdestillirt, denn nur der eine Theil von Phenol wird in Salicylsäure übergeführt, als Retortenrückstand bildet sich basisch-salicylsaures Natron. Ist die Temperatur auf 220—250 ° angestiegen, und destillirt kein freies Phenol mehr über, so ist diese Operation beendigt. Während sich das neutrale leicht zersetzt, ist das basisch-salicylsaure Natron so beständig, dass es sich selbst bei 300 ° nicht verändert. Dieses, sehr leicht löslich in Wasser, wird durch Zusatz von Salzsäure zerlegt, so dass die nun erst noch zu reinigende Salicylsäure breiartig ausgefällt wird. — Bei derselben Behandlung von Kaliumphenol mit Kohlensäure entsteht Paraoxybenzoësäure, welche die gleich zu erwähnenden Eigenschaften der Salicylsäure nicht besitzt.

In Betreff der innern Anwendung ist durch Bertagnini veröffentlicht worden, dass 6,0 Salicylsäure, im Verlauf von zwei Tagen verabreicht, Ohrensausen bewirkt; — dass sie im Urin zum Theil als Salicylursäure, zum Theil als Salicylsäure wieder ausgeschieden wird, ist längst bekannt; die Ausscheidung beginnt sehr rasch, ist aber nach Ablauf eines Tages noch nicht vollendet.

Salicylsäure erwies sich bei den Versuchen von Kolbe und Thiersch in Leipzig als ein vortreffliches Antisepticum; sie vermag ähnlich der Carbolsäure Gährungs- und Fäulnissprocesse zu hemmen, oder gänzlich zu verhindern. Durch Zusatz von Salicylsäure gelingt es bei einer mit Amygdalin versetzten Emulsion von süssen Mandeln die Entstehung von Bittermandelöl zu verhindern; Senfmehl mit ihr versetzt gibt mit Wasser keinen Geruch nach Senföl; die Traubenzuckergährung tritt bei 1‰ Salicylsäure nicht ein; oder die bereits begonnene kann mit einer kleinen Quantität derselben aufgehoben werden; bei ½ ‰ und 18 ° gerinnt Kuhmilch in einem offenen Gefäss 36 Stunden später als das gleiche Quantum daneben stehender, unvermischter Milch. Auch der Zersetzung des Urins, der Fäulniss von Fleisch und Eiern kann durch Salicylsäure vorgebeugt werden, u. s. f.

Als Antisepticum besitzt die Salicylsäure bedeutende Vorzüge vor der Carbolsäure; sie ist viel beständiger, lässt sich ohne Schwierigkeit irgend einem Verbandstoff imprägniren, ohne daraus wieder zu verschwinden, wie die Carbolsäure. Wie schwierig es war, letztere an dem Verbandstoff zu fixiren, beweisen die vielen einschlägigen Versuche von Lister, der schliesslich dabei stehen blieb, dass sie zu diesem Zwecke mit Harz und Paraffin vermengt werden musste (antiseptischer Mull). Aber selbst auf diese Weise war es nicht möglich, so viel Carbolsäure in den Verbandstoff zu bringen, dass die Entwicklung von Bakterien unter einem genau nach den Vorschriften angelegten Lister'schen Verbande, oder die Entstehung von Eiter, wie es beabsichtigt war, sicher hätte verhindert werden können, wie die neueren Untersuchungen und die tägliche Erfahrung bewiesen haben. Trotzdem hatte man bis dahin alle Ursache, mit dem desinficirenden Lister'schen Verbande zufrieden zu sein. Die Salicylsäure besitzt aber ferner nicht die reizende Einwirkung des Phenols. Während concentrirte Carbolsäure stark ätzt, Schorfe erzeugt, so dass sie sogar zu unblutiger Entfernung von Phalangen verwendet werden sollte, wie Ollier und Viennois vorgeschlagen hatten, und selbst in verdünnter Lösung Wunden erheblich reizt, innerlich genommen Magenkatarrh hervorruft — bewirkt pure Salicylsäure, in den Mund genommen, nicht einmal einen merklichen säuerlichen Geschmack, reizt Mund- und Magenschleimhaut so gut wie gar nicht, besitzt auch keine reizende Einwirkung auf Wunden; ausserdem sind selbst bei Resorption von relativ enormen Mengen Salicylsäure von einer Wunde aus, wie wir unten noch sehen werden, Intoxicationserscheinungen niemals zu befürchten.

Thiersch, welcher die Salicylsäure zuerst zum Wundverbande benutzte, indem er gleichzeitig seine günstigen Resultate meldet, spricht aus, dass seine bisherigen Erfahrungen zu der Hoffnung berechtigen, dass die Salicylsäure die guten Wirkungen, ohne die unangenehmen der Carbolsäure habe.

Da der Salicylsäure die dem Phenol eigenen giftigen Eigenschaften fremd sind, da sie weder auf Wunden, noch auf Mund- oder andere Schleimhäute einen reizenden oder sonstigen schädlichen Einfluss zeigt, im Allgemeinen, und speciell im Körper, grosse Beständigkeit besitzt, relativ rasch resorbirt, aber sehr lange im Körper zurückbehalten wird, zugleich aber als vorzügliches Antisepticum sich auszeichnet — drängte sich mir der Gedanke auf, und kam es mir äusserst wahrscheinlich vor, dass dieselbe, in genügender Quantität verabreicht, auch eine antipyretische Wirkung haben

müsse, sowie, dass sie in dieser Richtung verwendbar sein werde. Ich entschloss mich, die bezüglichen Eigenschaften der Salicylsäure zum Gegenstand einer genaueren Untersuchung zu machen und es wurde mir zu diesem Zwecke das bezügliche Material des hiesigen Kantonspitals in St. Gallen von meinen Oberärzten in liberalster Weise zur Verfügung gestellt. Die vorgenommenen Untersuchungen constatiren die Thatsache, dass die Salicylsäure ein kräftiges Antipyreticum ist, und dass dieselbe, was ihre Anwendbarkeit, und die mit ihr zu erzielende antipyretische Wirkung anbetrifft, mit Chinin wetteifert. —

Bevor mit einer methodischen Untersuchung begonnen werden konnte, war vorerst zu erweisen, durch welche Quantitäten eine Antipyrese erzielt wird, ob diese Quantitäten vom Organismus ohne Schaden ertragen werden, und bis wie weit man insofern in der Dosirung gehen dürfe. Die eingeleiteten Vorversuche hatten somit einmal die untere Grenze, bei der eine Wirkung überhaupt noch eintritt, festzustellen, und durch allmähliche, vorsichtige Steigerung der Dosis die obere Grenze erlaubter Dosen zu ermitteln.

1,0 Acid. salicyl. blieb völlig ohne Wirkung. Es wurde nun allmählich, jeweilen um 0,5 gestiegen, und eine sichere, erhebliche Wirkung von kleinen Quantitäten nicht beobachtet. Je höher die Dosis dagegen genommen wurde, um so sicherer trat eine Temperaturherabsetzung ein. Die ganze Dosis wurde immer auf einmal Abends verabreicht, in derselben Weise, wie man Chinin zu verabreichen pflegt, um einen Maximaleffect hervorzurufen. Bei 3,0—4,0 zeigte sich meist eine Stunde nachher Ohrensausen, desgleichen bei noch höhern Dosen. Diese Untersuchungen nahmen, da sie unter Berücksichtigung aller Cautelen vorgenommen werden mussten, eine bedeutende Zeit in Anspruch, da ausserdem die Salicylsäure in gereinigtem Zustande eine Zeit lang schwierig zu bekommen war. Bei diesen Vorversuchen haben wir nun die obere erlaubte Grenze nicht gefunden, und zwar aus dem Grunde, weil wir bei bestimmten Dosen angelangt eine so intensive antipyretische Wirkung beobachteten, dass wir keinen Grund hatten, die zu verabreichenden Quantitäten unnöthigerweise noch mehr zu steigern, namentlich auch, weil jene Dosen auffallend gut ertragen wurden.

Die Dosis der Salicylsäure ist ungefähr die doppelte des Chinins für denselben antipyretischen Effect, und wenn nun Jürgensen bei Behandlung der croupösen Pneumonien Chinin bis zu 5,0 verabreicht hat, ohne einen besondern nachtheiligen Einfluss zu sehen, können wir versichern, dass 10,0 Salicylsäure, ausser Ohrensausen und einem

vorübergehenden Ekelgefühl, nicht die geringsten unangenehmen Erscheinungen hervorriefen, und dass, worauf wir besonders Gewicht legen, die Verdauung in keiner Weise gestört wurde. Unsere Patientin, welche die grössten Dosen eingenommen, hatte niemals eine belegte Zunge, und ass selbst an jenen Tagen, an denen ihr die Salicylsäure gegeben wurde, mit gewohntem, verhältnissmässig gutem Appetit. Wir sind der vollen Ueberzeugung, dass die genannte Dosis noch überschritten werden könnte, ohne dass Symptome einer Intoxication zu riskiren wären, haben uns aber, wie gesagt, nicht veranlasst gefunden, die Maximaldosis zu bestimmen. Die untere Grenze ist ungefähr bei 2,0, ähnlich wie 1,0 für Chinin. Die gewöhnlichen Gaben aber werden bei grösserer Intensität des Fiebers entsprechend höher genommen, und wir können im Allgemeinen aussagen, dass grössere Dosen Salicylsäure auch relativ eine gesteigerte Temperaturherabsetzung hervorrufen, ohne dass die unangenehmen Nebeneinwirkungen wesentlich vermehrt würden, und dass wir, weil ausserdem keine Bedenken den grossen Gaben entgegenstehen, und namentlich Collaps durchaus nicht zu befürchten ist, insbesondere bei der Anwendung grosser Salicyldosen die befriedigendsten Resultate zu sehen gewohnt sind. Unsere gewöhnlichen Dosen, 4,0—8,0 ein- oder zweimal täglich, sind, insofern auf das Individuum und die Resistenz des Fiebers Rücksicht genommen wird, absolut ungefährlich, ihre antipyretische Einwirkung andererseits ist eine sehr zuverlässige.

Wenn wir im Folgenden unsere Beobachtungen über die Wirkungen der Salicylsäure kurz zusammenzufassen suchen, bemerken wir zum Voraus, dass es uns nicht möglich war, dieselben in allen Richtungen zu untersuchen, dass unsere Aufmerksamkeit vorzugsweise darauf gerichtet sein musste, welche bemerkenswerthen Eigenschaften der Salicylsäure bei antipyretischer Anwendung zukommen, und dass uns zu eingehenderen Untersuchungen des genannten Körpers in Betreff seiner übrigen physiologischen Eigenschaften die Zeit zu kurz zugemessen war. — Die Wirkungen derselben fallen anders aus, je nachdem sie bei Gesunden, resp. Fieberlosen, oder Fiebernden angewendet wird.

1. Beim Nichtfiebernden haben wir es nicht für erlaubt gehalten, mit denselben Dosen zu operiren wie beim Fieberkranken. Wenn wir beim Fieberkranken grosse Dosen ohne Nachtheil ertragen sehen, wissen wir andererseits, dass dieselben (2,0 und mehr) bei Gesunden bedrohliche Erscheinungen, Taubheit, taumelnden Gang, Delirien hervorzurufen vermögen, und dass unter plötzlichem Collaps mit Convulsionen in einzelnen Fällen der Tod eingetreten ist. Wir sind daher

bei relativ kleineren Dosen stehen geblieben, und als Maximaldosis wurde beim Gesunden 4,0 auf einmal gegeben. Die dabei beobachteten Symptome sind: Schlechter Geschmack, kurz nach Aufnahme der Salicylsäure Congestion nach dem Kopfe; Gesicht und nachher die ganze Haut geben die subjective Empfindung von Wärme, und es stellt sich mitunter ein leichter Schweiss ein; Gesichts- und Gehörschärfe sind in diesem Momente vermindert; Ekel war nur in einem Fall ausgesprochen, in den übrigen Fällen zeigte sich nicht die geringste Störung von Seite der Verdauungsorgane; der Appetit wurde niemals beeinträchtigt. Auf 3,0 stellte sich bei einzelnen Individuen nach etwa 2—3 Stunden Ohrensausen ein, bei 4,0 wurde dieses regelmässig nach etwa 2 Stunden bemerkt; dasselbe ist gewöhnlich nach etwa 6 Stunden wieder vorüber. Schwerhörigkeit wurde nach diesen Dosen nur in einem Fall bemerkt. Die Resorption geschieht sehr rasch, und ich bekam in einem Fall, bei dem allerdings vorher durch reichliche Aufnahme von Flüssigkeit die Diurese absichtlich bedeutend beschleunigt worden war, nach $7\frac{1}{2}$ Minuten eine unsichere, nach 10 Minuten aber eine intensive Reaction auf Salicylsäure. In demselben Fall zeigten sich nach 32 Stunden noch Spuren von Salicylsäure im Urin; — in der Zwischenzeit fand ich die Reaction jeweilen so intensiv, dass die Flüssigkeit im Reagenzglas meist völlig undurchsichtig blieb, wenn genug Liq. ferr. sesquichl. dilut. zugesetzt wurde. —

Das Allgemeinbefinden war, ausser in der ersten Viertelstunde, nie wesentlich verändert. — Wir haben nun noch den Einfluss der Salicylsäure auf Temperatur und Pulsfrequenz näher untersucht, indem die vergleichenden Untersuchungen Liebermeister's über Chinin beim Gesunden keine namhaften und constanten Veränderungen festzustellen vermochten. Auch unsere Versuche lehren, dass von einer nur irgendwie bemerkbaren Herabsetzung der Temperatur und der Pulsfrequenz keine Rede ist, eine constante, charakteristische Veränderung überhaupt nicht eintritt, und wir belegen diesen Satz durch die Temperaturmessungen an einigen fieberfreien Individuen, welche mit Salicylsäure behandelt wurden, und bei denen sämmtlich unter Berücksichtigung der normalen Tagesfluctuation eben kein Einfluss bemerkt werden konnte.

Bischoff, Johann, Packträger, St. Gallen, 45 Jahre alt; Eintritt 21. Oct. 1874; Erkrankung 8 Tage vorher; Rheumatismus artic. chronicus.

Patient, von kräftigem Körperbau, hat schon mehrmals acuten Gelenkrheumatismus durchgemacht, bei seiner letzten Aufnahme waren beide

Fuss- und Kniegelenke schmerzhaft, und bei Abnahme der Affection blieb als Residuum hauptsächlich eine Schmerzhaftigkeit an der Aussenseite des rechten Kniegelenks, welche es dem Pat. nicht erlaubte, aufzustehen. Herz frei; seit einem Monat nach der Aufnahme keine Fiebererhebungen mehr; auch keine anderen bemerkenswerthen Symptome.

In nachstehender Tabelle haben wir, wie in der Folge desgleichen, jene Temperaturmessung, welche mit der Verabreichung des Antipyreticum zusammenfällt, durch unterscheidende Schrift hervorgehoben.

Januar	6.	7.	8.	9.	10.	11.
Stunde						
7	—	37,0	37,2	37,0	36,6	36,7
11	—	37,2	**37,2**	37,1	37,0	37,0
3	—	37,4	37,2	37,1	**37,1**	37,5
7	37,2	37,3	36,9	37,0	37,0	37,4
11	36,8	36,8	37,1	37,2	37,2	37,5
			3,0 Ac.sal. (1 Uhr.)		3,0 Ac. sal. (4½ Uhr.)	

Die erste Dosis wurde, nachdem die Messungen einen vollen Tag vorher begonnen hatten, am 8. Jan. um 1 Uhr Nachmittags auf einmal verabreicht; die zweite am 10. Jan. Nachmittags 4½ Uhr. Berücksichtigen wir, dass die nachfolgenden Temperaturhöhen in beiden Fällen mit denen des 9. Jan. zu derselben Zeit fast absolut übereinstimmen, an welchem Tage keine Salicylsäure verabreicht wurde, so ergibt sich, dass eine Temperaturerniedrigung nicht stattgefunden hat; die Temperaturhöhen des 9. Jan. können nicht von einer Nachwirkung der am 8. Jan. verabreichten Salicylsäure abhängig gemacht werden, da am 11. Jan. diese Temperaturen höher stehen, als am 10. und doch an letzterem Tage dieselbe Menge Salicyl 4 Stunden später als am 8. Jan. eingenommen wurde. —

Meili, Marie, Magd, Kt. St. Gallen, 38 Jahre alt; Eintritt 14. Jan. 1875, 8 Tage vorher erkrankt; Cat. gastricus.

Pat., von gesundem Aussehen, klagt über intensive Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit; Zunge belegt, feucht, kein Erbrechen, Stuhl träge. Nachdem diese Symptome vollständig verschwunden waren, bekam Patientin zweimal Salicylsäure. Der Magenkatarrh, welcher früher vorhanden war, hat sich nicht erneuert in Folge des Gebrauchs von Salicylsäure: Pat. trat am 20. Jan. geheilt aus.

In nachstehenden Tabellen und Curven bedeutet bei mehreren gleichzeitigen Messungen T. Temperatur, P. Pulsfrequenz, R. Respirationsfrequenz.

Januar		17.	18.	19.
Stunde				
7	T.	36,5	37,2	37,0
	P.	—	68	58
9	T.	36,8	36,7	36,5
	P.	80	68	58
11	T.	36,7	37,0	36,1
	P.	—	62	64
1	T.	36,7	36,5	36,1
	P.	—	67	72
3	T.	36,9	36,2	36,3
	P.	—	58	58
5	T.	36,7	37,4	36,2
	P.	62	62	56
7	T.	36,7	36,3	36,5
	P.	52	56	58
9	T.	37,6	36,6	37,0
	P.	92	60	58
11	T.	36,3	36,1	36,1
	P.	56	58	55
		3,0 S.		3,0 S.

Eine einfache Betrachtung der Tabelle lehrt, dass weder Temperatur, noch Pulsfrequenz nachweisbar vermindert worden sind.

Kugler, Katharina, Magd, 24 Jahre alt, 11. Januar eingetreten, erkrankt 14 Tage vorher; Neuralgia nerv. supraorbitalis sinistri.

Pat. leidet schon seit langer Zeit an Chlorose, hatte zwar auch früher häufig Kopfschmerzen, und klagte über Uebelsein, Müdigkeit, unregelmässige Menses; erst später traten die neuralgischen supraorbitalen Schmerzen ein, welche sich seltener auch auf den Supraorbitalis erstrecken.

Januar		17.	18.	19.	20.
Stunde					
7	T.	36,7	37,3	36,3	36,9
	P.	—	81	75	75
9	T.	36,7	36,5	36,2	36,4
	P.	84	72	58	68
11	T.	37,0	36,2	36,5	37,0
	P.	—	67	68	77
1	T.	37,0	37,0	36,1	36,2
	P.	—	65	60	68
3	T.	37,3	37,1	36,2	36,4
	P.	—	70	68	70
5	T.	37,0	37,1	37,2	36,5
	P.	92	67	83	80
7	T.	36,7	36,5	37,2	36,0
	P.	96	58	65	54
9	T.	36,5	36,5	37.5	36,2
	P.	81	64	76	57
11	T.	36,5	36,2	36,7	36,0
	P.	78	58	67	72
		3,0 S.		3,0 S.	

Werden hier die Tagesfluctuationen der vorhergehenden Tage, oder der nachfolgenden in Berücksichtigung gezogen, und zugleich die Temperaturhöhen der genannten Tage bei gleicher Stunde mit einander verglichen, so ergibt sich derselbe negative Erfolg, wie oben.

Seitz, Ulrich, von Rheineck, Steinhauer, 43 Jahre alt; Eintritt am 11. December 1874; Bronchitis catarrhalis, Rheumatismus muscularis.

Klagte bei seinem Eintritt über quälenden Husten, Schmerzen in der linken Seite, Appetitlosigkeit; Pat. fühlt sich sehr matt, ist zu keiner anstrengenden Arbeit fähig; auf der linken Seite keine Dämpfung, auch nie ein Reibungsgeräusch zu vernehmen: zugleich aber ist Pat. bei Druck auf jene Stelle empfindlich. Mittelgrosse, feuchte Rhonchi an der Basis beider Lungen. Während sich der Bronchialkatarrh bei seinem bisherigen Aufenthalte im Spital zurückbildete und endlich verschwand, blieb an der linken Seite des Thorax immer eine Empfindlichkeit an circumscripter Stelle zurück, die bei Druck von aussen sich bedeutend vermehrte; nach Scarificationen an der genannten Stelle hat sich auch diese verloren.

Ueber die Wirkungen der Salicylsäure gibt die Tabelle Aufschluss, Pat. ist der einzige, dem 4,0 auf einmal verabreicht wurden, da bei 3,0 absolut keine Symptome bei ihm eingetreten sind.

Januar		17.	18.	19.	20.	21.	22.
Stunde							
7	T.	37,4	37,4	37,2	37,0	36,6	36,5
	P.	—	—	—	78	76	74
9	T.	37,6	37,2	37,4	37,2	36,6	37,1
	P.	88	88	81	82	81	78
11	T.	37,4	37,3	37,2	37,3	37,1	37,0
	P.	—	—	75	81	76	80
1	T.	37,7	37,4	37,6	37,0	37,2	37,3
	P.	92	81	75	80	75	88
3	T.	37,6	37,2	37,4	37,0	37,4	37,0
	P	—	—	90	80	82	84
5	T.	37,4	37,4	37,0	37,2	37,2	37,4
	P.	86	—	86	82	80	86
7	T.	36,4	37,0	36,8	36,6	37,0	—
	P.	84	—	80	76	78	—
9	T.	36,6	36,8	37,0	36,2	36,8	—
	P	—	—	78	74	82	—
11	T.	36,8	36,6	36,0	36,0	36,4	—
	P.	—	—	80	75	72	—
		3,0 S.		3,0 S.		4,0 S.	

Hier stehen die nach der Salicylverabreichung verzeichneten Temperaturen sogar meist etwas höher, als die zu derselben Zeit an den übrigen Tagen abgelesenen Temperaturen. —

König, Elisabetha, Ausrüsterin, 31 Jahre alt, Eintritt 12. Jan. — Cat. gastricus.

Leidet an Appetitlosigkeit, bitterem Geschmack im Munde, Schwindel, Müdigkeit; anämisches Individuum. Während unserer Messungen bekam Patientin eine leichte katarrhalische Angina, die nach zwei Tagen sich wieder verloren hatte, unter gleichzeitiger, geringer Temperaturerhebung.

Januar		17.	18.	19.	20.
Stunde					
7	T	36,7	37,0	36,5	36,7
	P.	—	79	84	72
9	T.	36,5	36,3	37,3	36,8
	P.	88	80	67	84
11	T.	36,8	37,2	36,5	36,4
	P.	—	68	72	82
1	T.	37,2	38,0	37,7	36,5
	P.	—	87	84	78
3	T.	37,8	38,0	37,5	36,9
	P.	—	80	78	84
5	T.	37,7	38,5	38,0	37,9
	P.	88	90	87	75
7	T.	36,5	37,2	36,5	36,5
	P.	72	69	75	67
9	T.	36,5	37,3	37,3	36,5
	P.	57	82	74	70
11	T.	36,5	36,8	36,5	37,0
	P.	82	71	65	72
		3,0 S.		3,0 S.	

Diese Tabelle ist dadurch interessant, dass die Temperatursteigerung am 18. Januar, die sich auf den 19. fortsetzte, mit der Aufnahme der Salicylsäure sich nicht mehr zeigte, dass aber auch nachher um 9 und 11 Uhr im Vergleich zum vorhergehenden und nachfolgenden Tag keine charakteristische Senkung in der Temperatur- und Pulsscala nachzuweisen ist. Auch hier trat keine Verschlimmerung im Zustande des Magens ein, Pat. wurde am 1. Februar geheilt entlassen. —

Verfasser selbst hat wiederholt grössere Dosen Salicylsäure eingenommen; einmal 3,0, dann mehrmals 4,0 in einer Dosis. Die von ihm beobachteten Symptome waren: Anfangs süsslicher, nachher unangenehmer, adstringirender kreidig-schimmliger Geschmack, mit leicht stechender Nachempfindung; immerhin als in Wasser suspendirtes Pulver (insofern, was im Mund bleibt, rasch mit Wasser hinuntergespült wird) in keinem Vergleich besser einzunehmen, als irgend ein Chininsalz. 4,0 kann übrigens in 2 Malen in Oblaten eingehüllt

ohne merklichen unangenehmen Geschmack, selbst wenn vom Pulver etwas im Mund bleiben sollte, eingenommen werden. Kurz nach Aufnahme der Gesammtquantität entsteht ein Gefühl von Wärme an der Haut des ganzen Körpers, und speciell von Congestion nach dem Kopfe; die Haut des Gesichtes wird heiss anzufühlen, und an der ganzen Haut tritt ein leichter Schweiss auf. Dieses Congestionsstadium dauerte jeweilen 5, bis höchstens 10 Minuten, dabei stieg regelmässig die Pulsfrequenz erheblich an, das eine Mal bis auf 105. Bei 3,0 waren nach 5 Minuten alle fremdartigen Erscheinungen weg, und nach mehreren Stunden selbst war derselbe nicht im Stande, irgend welche besondere Nachwirkung zu constatiren. Bei 4,0 hingegen stellte sich nach einigen Stunden Ohrensausen ein. —

Das Congestionsstadium ist charakterisirt durch die in den Sinnesorganen eintretenden Veränderungen; Gefühl von Unruhe, etwas umnebeltes Sehen, in einem Falle hatte ich deutliches Flimmern vor den Augen, die Gehörschärfe hatte merklich abgenommen; Ohrensausen war in diesem Stadium nie vorhanden. Nach längstens 10 Minuten hatte sich jeweilen dieser Einfluss der Salicylsäure verloren und nachher war von irgend welcher Einwirkung nichts mehr zu bemerken. Erst nach 3—4 Stunden trat allmählich ein ganz schwaches Ohrensausen ein, welches ich übrigens nur dann deutlich hörte, wenn ich speciell meine Aufmerksamkeit darauf hin gerichtet hatte; sobald ich mich mit irgend einem Gegenstand beschäftigte, war dasselbe nicht mehr zu hören; von einer gleichzeitigen Verminderung der Gehörschärfe konnte ich mich nie überzeugen. Der Appetit ist durch diese Salicylsäurequantitäten niemals im Geringsten gestört worden, ich nahm einmal die Salicylsäure (4,0) eine halbe Stunde vor dem Mittagessen ein, und habe keineswegs bemerken können, dass der Appetit auch nur im Entferntesten gestört worden wäre; auch später zeigten sich absolut keine unangenehmen Nachwirkungen. Einen narkotischen Einfluss hatte die Salicylsäure nicht, und wenn Salicylsäure bei einzelnen Kranken schlafbringende Wirkung zu haben schien, so liess sich diese allemal auf andere Ursachen zurückführen, worüber unten. Ekel, Abgeschlagenheit, Herabstimmung der Energie und andere unangenehme Symptome, wie sie nach Genuss von grössern Quantitäten gewisser Medicamente gesehen werden, fehlten durchaus. Die an mir selbst vorgenommenen stündlichen Messungen (nach 3,0 Salicylsäure) ergaben mir für Herabsetzung von Temperatur und Pulsfrequenz gleichfalls ein negatives Resultat, wie übrigens aus nachstehenden Zahlen sich direct ersehen lässt (18. Januar):

Stunde.	Temp.	Puls.	Resp.
11	36,7	87	21
12	36,6	80	24
1	36,4	72	27
2	37,0	78	22
3	37,3	84	18
4	37,6	72	21
5	37,4	80	24
6	37,6	84	22
7	37,5	82	24
8	37,3	76	20

Bei keiner einzigen der angeführten Tabellen hat sich eine wesentliche Einwirkung, resp. Herabsetzung von Temperatur und Pulsfrequenz gezeigt; ebenso können wir aussagen, dass Erbrechen, Uebelsein, Erscheinungen von Seite der Verdauungsorgane durchaus gefehlt haben, Magenkatarrh wurde selbst bei dazu disponirten Individuen nicht hervorgerufen.

2. Die Einflüsse der Salicylsäure gestalten sich beim Fieberkranken etwas anders. Wir versuchen hier die allgemeinen Wirkungen, soweit sie sich untersuchen liessen, und in der Art und Weise, wie wir sie beobachtet haben, zusammenzustellen, müssen aber im Voraus erwähnen, dass wir in verschiedenen Beziehungen noch zu keinem definitiven Resultat gekommen sind.

Wie wir bereits oben erwähnten, erträgt der Fiebernde grosse Quantitäten dieses Arzneimittels, die wir beim Gesunden gar nicht zu verabreichen wagen dürften. Bei erheblichen, antipyretischen Gaben beobachteten wir in manchen Fällen eine indirecte schlafbringende Wirkung. Wir fürchteten daher einen Einfluss auf die Centralorgane, wie von einem Narcoticum; es erwies sich dieses aber als völlig grundlos. Salicylsäure bringt nur solchen Individuen Schlaf, welche des Fiebers wegen längere Zeit nicht gehörig haben schlafen können; tritt nun in der Nacht oder über den Tag ein Temperaturabfall ein, bei welchem die erschöpften Kranken wieder zur Ruhe kommen, so stellt sich dann scheinbar eine schlafbringende Eigenschaft heraus, ähnlich wie beim Chinin, das von vielen Kranken als „Schlafpulver“ verlangt wird. Einen narkotischen Einfluss besitzt die Salicylsäure bei den von uns angewendeten Dosen absolut nicht, selbst bei ganz grossen Dosen wurde keine Somnolenz beobachtet, insofern die Patienten in früheren Nächten einigermaassen Schlaf gefunden hatten. Auch sonst konnten wir uns von keinem besondern Einfluss auf die Centralorgane des Nervensystems überzeugen. Von Delirien, Convulsionen, psychischer Aufregung, Krämpfen,

Lähmungen u. s. w. ist nicht das Geringste beobachtet; und wenn man in dieser Beziehung einen Vergleich mit Chinin anstellt, und an dessen Intoxicationssymptome beim Nichtfiebernden erinnert, fällt derselbe eher zu Gunsten der Salicylsäure aus. Auch einen schädlichen Einfluss auf das peripherische Nervensystem haben wir nicht gesehen. Dass eine Reconvalescenz in Folge des andauernden Gebrauches von Salicylsäure verlängert worden sei, dass eine auffallende Schwäche, oder erhöhte Reizbarkeit, oder irgend welche andere ähnliche Qualitäten zum Vorschein gekommen wären, welche vor dem Gebrauch der Salicylsäure hätten warnen können, müssen wir bestreiten; im Gegentheil hatten wir Ursache, uns über die durchgängig günstigen Resultate zu freuen. Wäre wirklich ein nachtheiliger Einfluss auf das Nervensystem vorhanden, so müsste mir doch wenigstens in einem Fall in der Häufigkeit, bei der ich Salicylsäure verordnet habe, eine bemerkenswerthe Veränderung in irgend welcher Art aufgefallen sein; allein es liegt auch nicht eine einzige, hiefür sprechende Wahrnehmung vor. — Collaps ist beim Fiebernden, wenn wenigstens das Fieber einige Intensität besitzt, in der von uns angegebenen Dosis nicht zu befürchten; unter welchen Umständen Collapserscheinungen auftreten könnten, vermögen wir nicht zu bezeichnen, denn solche sind seit unserer Anwendung von Salicylsäure noch gar nie vorgekommen; wir sind daher glücklicherweise auch nicht im Falle, zu wissen, ob dieselben kurz nach der Verabreichung, oder erst später, wenn die antipyretische Einwirkung am intensivsten auftritt, am meisten zu befürchten wären. Wenn wir durch Verabreichung grosser Dosen Salicylsäure beim Eintritt einer völligen Apyrexie den Kranken mit kühlem Schweiss bedeckt, und mit geringer Hautwärme gefunden haben, können wir bei dem gleichzeitigen befriedigenden subjectiven Befinden desselben nicht von Collaps reden, denn die in der Achselhöhle gemessenen Temperaturen zeigten ganz normale Höhe, obschon auf den ersten Blick der mit Schweiss bedeckte Kranke als collabirt erscheinen könnte. Die grösseren Temperaturerniedrigungen durch Salicylsäure gehen meist unter profuser Schweisssecretion vor sich, und gerade durch diese scheint eine erhebliche Wärmeausgabe ermöglicht zu werden.

Im Mund erzeugen grössere Quantitäten von Salicylsäure immer eine unangenehme Empfindung; es ist dieses freilich auch abhängig von der Methode der Darreichung. Dieselbe, als trockenes Pulver verabreicht, erzeugt im Munde einen ungleich schlechteren Geschmack, als wenn solches im Wasser suspendirt, oder theilweise gelöst ist; dasselbe ist den meisten Patienten widerlich, so dass in einzelnen

Fällen nach ungeschickter Einnahme aus blossem Ekel das Salicyl wieder erbrochen wurde, ähnlich wie Chininpulver, mit wenig Wasser gegeben, lebhaft zum Erbrechen reizen. Ferner erzeugen grosse Dosen, in einem Mal genommen, in einzelnen Fällen Ekelgefühl oder Empfindung von Uebelkeit, welche mitunter eine gewisse Zeit lang anhalten kann; es kommen somit der Salicylsäure in auffallender Uebereinstimmung unangenehme Eigenschaften zu, gerade wie sie beim Chinin sich zeigen. Auch haben wir die nämliche Beobachtung gemacht, dass Ekel, Uebelbefinden sich bei grösseren Dosen eher einstellt, als bei kleineren, und bei ersteren gleich, ob die Dosis auf einmal oder im Verlauf einer Stunde in mehreren Intervallen gegeben wurde. Die betreffenden Patienten liebten letztere Verabreichungsart nicht, sie ziehen es fast immer vor, das ganze Quantum in einem Mal einzunehmen, damit sich der widrige Geschmack nicht wiederhole. Wenn wir die unangenehmen Eigenschaften der Salicylsäure — Geschmack, die mit ihr erscheinenden subjectiven Empfindungen, das hie und da auftretende Erbrechen — ausdrücklich hervorgehoben haben, müssen wir andererseits darauf hinweisen, dass diese nicht erwünschten Attribute im Ganzen die Salicylsäure gar nicht mehr betreffen, als das Chinin, dass also aus diesen keineswegs eine Contraindication für Verabreichung des Medicamentes gefolgert werden darf; Uebelkeit, Erbrechen, schlechter Geschmack haben beim Chinin ebensowenig eine Contraindication zu dessen Verabreichung abgegeben. Was das Erbrechen anbelangt, so wollen wir noch hinzufügen, — abgesehen davon, dass bei ungeschickter Darreichung dasselbe künstlich hervorgerufen wird, in Folge von Reflexbewegungen, die durch den schlechten Geschmack ausgelöst werden können, — dass bei grossen Dosen erst nach 3—4 Stunden, nachdem schon die ganze Menge wahrscheinlich resorbirt ist, Erbrechen eintritt, und dass ausserdem Erbrechen mitunter kurze Zeit, nicht unmittelbar nach Einnahme der Dosis erfolgen kann; im Allgemeinen aber scheint mir bei passender Verabreichung Erbrechen nicht häufiger sich einzustellen als bei Chinin, bei dem ähnliche Zufälle, wie die soeben genannten, häufig genug auch gesehen werden; — und dem Erbrechen selbst geht nicht jene widrige Nauseose vorher, wie wir sie nach anderen Medicamenten finden; bedrohliche Symptome irgend welcher Art fehlen gänzlich. Ueberdies müssen wir namentlich darauf Gewicht legen, dass bei den meisten Patienten Erbrechen nicht eintritt, und dass wir dieses nicht etwa zur Regel, sondern zur Ausnahme zählen dürfen. Diese Eventualität kann uns somit nicht hindern, selbst wenn sie einmal eingetreten ist, die Salicylsäure von Neuem zu ver-

ordnen; tritt an dem einen Tag Erbrechen auf, so fehlt es oft am nachfolgenden, ohne dass wir eine Erklärung dafür geben können. Im Uebrigen zeigt die Salicylsäure für den Magen keine weiteren Einwirkungen; die Verdauung wird nicht nachweisbar gestört, der Appetit bleibt meist unverändert, und wir haben bisher keinen Anhaltspunkt gehabt, eine andere schädliche Wirkung anzunehmen; im Gegensatze dazu lehren unsere Erfahrungen, dass der Magen dieselbe relativ auffallend gut erträgt, wie aus ihrem Verhalten der Mundschleimhaut und Wunden gegenüber zu schliessen war. Auf den Darmtractus scheint dieselbe keinen Einfluss auszuüben, wenigstens ist uns nicht eine Beobachtung bekannt, die dafür sprechen würde; übrigens könnte sie sich für diesen jedenfalls nicht schädlicher erweisen als für den Magen; ausserdem wird aber die Hauptmenge ohne Zweifel in letzterem resorbirt, so dass es fraglich ist, ob nennenswerthe Mengen überhaupt in den Darm gelangen können. — Ob eine Einwirkung auf die Respirationsorgane stattfindet, können wir nicht entscheiden; eine unserer Patientinnen, an Lungenphthisis leidend, gibt zwar consequent an, dass sie nach der Salicylsäure Abends und in der Nacht weniger oder fast gar nicht gehustet habe; auch gaben ihre Sputa bei unseren Prüfungen deutliche Reaction auf Salicylsäure. Allein wir erlauben uns nicht, hieraus einen Schluss zu ziehen, wenn auch so viel als sicher bezeichnet werden darf, dass durch Salicylsäure kein unangenehmer Einfluss auf die Respirationsorgane, resp. keine reizende Wirkung auf die Bronchialschleimhaut ausgeübt wird. — Die Pulsfrequenz scheint auch beim Fiebernden kurz nach Einnahme der Salicylsäure um einen kleinen Theil zu steigen, aber mit der Herabsetzung der Temperaturhöhe erfolgt auch eine Verminderung der Pulsfrequenz, worüber unten die genauen Messungen eingehenderen Aufschluss ertheilen; eine weitere constante Veränderung am Pulse hatten wir nicht Gelegenheit wahrzunehmen. Dass bei kleinen aufgenommenen Quantitäten Salicylsäure dieselbe im Urin chemisch nachweisbar ist, dass aber der Urin im Uebrigen, auch wenn er massenhaft Salicylsäure und Salicylursäure enthält, äusserlich keine prägnanten Eigenschaften zeigt, ist bekannt. Wichtiger erscheint, dass die Ausscheidung der ersteren nach grossen Dosen niemals ein brennendes oder reizendes Gefühl auf der Blasen- oder Urethralschleimhaut hervorgerufen hat. Bedenkt man, dass bei Darreichung genügend grosser Dosen Salicylsäure, innerhalb der von uns angegebenen Grenzen, der Urin, wie eine einfache Rechnung ergibt (z. B. zwei Mal 6,0 pro die) eine verhältnissmässig starke Salicylsäurelösung

werden muss, dass aber diese die Blasenschleimhaut nicht reizt, so ist klar, dass dieses Verhalten von besonderem Werth sein kann; es beweist indirect, dass Salicylsäurelösungen auch keinen reizenden Einfluss auf die Blasenschleimhaut haben werden, ein Umstand, der zu einer desinficirenden Behandlung der Blasenkatarrhe (bei den reizenden Einwirkungen der Carbolsäure) mit Salicylsäure auffordern dürfte, der uns aber auch andererseits einen Beleg dafür gibt, dass von sämmtlichen Schleimhäuten, von denen die der Blase sich sonst durch besondere Empfindlichkeit auszeichnet (nicht nur von Mund- und Magenschleimhaut) die Salicylsäure gut ertragen wird; auch Klysmata mit Salicylsäure haben die Mastdarmschleimhaut gar nicht gereizt. — Während man dem Chinin eine specifische, verkleinernde Wirkung auf die Milz zutraut, halten wir uns nicht für berechtigt, dem Salicyl eine solche zu vindiciren, wenn auch die Milz bei den behandelten Fällen von Abdominaltyphus ganz ebenso wie bei Chininbehandlung sich verkleinert hat.

Der wesentliche Unterschied des Fiebernden und seiner Reaction auf Salicylsäure liegt in dem Verhalten von Temperatur und Pulsfrequenz; hier tritt eine entschiedene Verminderung von beiden ein, sobald man eine hinreichende Dosis verabreicht; wie sich a priori erwarten liess, zeigt auch die Respirationsfrequenz analoge Schwankungen. Schon oben haben wir angeführt, dass die Intensität der Wirkung von verschiedenen Factoren abhängig ist; einmal vorzugsweise von der Intensität der Erkrankung und der Krankheitsform, ferner vom Individuum selbst, von der Grösse der aufgenommenen Dosis, ceteris aequalibus, und bei gleichen aufgenommenen Dosen von der noch im Körper circulirenden Menge von früherer Verabreichung her, von den Tagesfluctuationen und der Zeit, in welcher sie verabreicht wird, von der Art der Verordnung, ob auf einmal oder verzettelt einzunehmen, u. s. f. — Unsere bisherigen Erfahrungen haben uns noch kein hinreichendes statistisches Material an die Hand gegeben, um die einzelnen Componenten einer Salicylsäureremission genauer zu bestimmen. Nichtsdestoweniger haben sich aus Analogie der bisherigen Chininbehandlung und vergleichungsweise einige für die Salicylbehandlung wichtige Schlüsse ziehen lassen.

Der Einfluss der Dosis ist unverkennbar; wenn die Temperatur auf die Norm herabgeht, ist die Grösse der Remission nicht von der Dosis direct abhängig, denn hier angelangt treten wieder die Verhältnisse des Nichtfiebernden ein; sobald also die Dosis genügt, um die Temperatur zur Norm zu bringen, wird mit grösseren Dosen

insofern ein grösserer Effect nicht zu erzielen sein. Die Ueberlegenheit grösserer Dosen zeigt sich dann vielleicht durch rapidere Senkung der Curve, vorzugsweise aber, da die Temperatur nicht subnormal wird, durch längere Dauer der Apyrexie, diese wird daher auf der Curve an Breite zunehmen. Selbstverständlich hängt es auch von der Dosirung ab, ob bei demselben Individuum eine Intermission oder nur eine Remission resultirt. Bei einzelnen Krankheitsformen wird oft, namentlich bei heftigen Affectionen derselben, mit Salicylsäure wie bei Chinin, wenig, in einzelnen Fällen scheinbar gar nichts ausgerichtet, vergl. unten die Tabellen bei Rheum. artic. acutus; auch das Fieber des Erysipels setzt den Salicylremissionen (vergl. unten) bedeutenden Widerstand entgegen etc., während wieder kurz vor der Defervescenz bei den meisten Krankheiten die Temperaturherabsetzung viel leichter gelingt als vorher. Ungleich schwieriger ist es z. B. bei einem remittirenden Fieber, wie beim Abdominaltyphus, durch Salicylsäure — am Morgen verabreicht — eine Abflachung der Curve zu erzielen, die mehr oder weniger auf der Norm bleibt, als durch dieselbe abendliche Dosis eine Intermission hervorzurufen. Die Neigung der Körpertemperatur, successive bis zur Höhe der Abendexacerbation anzusteigen, ist viel schwieriger zu überwinden, als den zur Morgenremission tendirenden Temperaturverlauf zu einem Ausschlage zu bringen, der bis zur Norm sinkt; im letzteren Falle gehen die Salicylsäurewirkung und der Fieberverlauf parallel, im ersteren dagegen invers. Abgesehen davon, zu welcher Zeit die Salicylsäure gegeben wird, kann man sagen, dass ihre Hauptwirkung sich auf etwa 12 Stunden nach ihrer Darreichung erstreckt; die grösste Erniedrigung der Temperatur dürfte etwa 5 Stunden nach ihrer Aufnahme sich zeigen; die ganze Dauer der Salicylwirkung ist kaum zu bestimmen, meist aber nach 24 Stunden noch zu bemerken; ist die Hauptwirkung vorüber, so pflegen die Temperaturen sich meist bald wieder zu einer Ascension anzuschicken; es ist der rapide Abfall und nachher das rapide Ansteigen der Temperatur für die Salicylremission charakteristisch, und wie z. B. bei einer abendlichen Dosis die Temperatur nach 3 Stunden zur Norm zurückgebracht ist, steigt sie, bevor alle Salicylsäure ausgeschieden ist, nach einer Anzahl Stunden ebenso rasch wieder an; auf der Curve zeichnen sich Ascensionen und Descensionen durch steile Richtung aus. — Dass die Temperatur, selbst wenn noch Salicylsäure im Körper circulirt, wieder plötzlich ansteigen kann, ist leicht zu erklären, denn kleine Dosen wirken eben nicht mehr antipyretisch, können die Temperatursteigerung nicht mehr verhindern.

Trotzdem sind diese restirenden Quantitäten im Körper noch unter Umständen deutlich wirksam. Wird nämlich eine Dosis Salicylsäure gegeben, so summirt sich ihre Wirkung zu der im Körper noch vorhandenen Salicylsäure, und der Effect wird weit intensiver. 6,0 z. B. Morgens, bei einem heftigen Fieber, vermögen nicht die Temperatursteigerung aufzuhalten, wurde aber am Abend vorher schon diese Dosis gegeben, und wird sie dann am Morgen wiederholt, so gelingt es in den meisten Fällen, eine über den Tag verlaufende Intermission herzustellen, es tritt somit cumulative Wirkung ein; zu bemerken ist, dass diese letztere sehr viel kleiner ausfällt, wenn die erste Dosis Morgens, die zweite Abends gegeben wird; die erste vermag dann nicht die Ascension aufzuhalten, und wahrscheinlich wird in Folge der bis zur Abendexacerbation gleichwohl ansteigenden Körpertemperatur die Säure auch noch rascher eliminirt; folgt nun die zweite Dosis, so wird eine starke, übrigens meist schon durch 6,0 erreichbare Abendremission erfolgen, aber trotzdem durch die Nacht genug Salicylsäure wieder eliminirt, um am Morgen die Curve wieder lebhaft ansteigen zu lassen. Gibt man hingegen eine hinreichende Dosis am Abend, die andere am Morgen, so wird die Remission auf die erste schon viel grösser, weil der Temperaturverlauf ohnehin zur Remission neigt, und nun vermag man der schwieriger zu überwindenden Tagesascension durch eine neue Dosis am Morgen meist vorzubeugen, oder wenigstens eine Intermission über den Tag hervorzurufen. Der steile Abfall und das steile Ansteigen der Temperatur vor und nach einer Salicylsäurewirkung, in welchem uns ein Unterschied gegenüber Chinin zu bestehen scheint, sprechen nur für eine gewisse Energie der Einwirkung, welche als weniger intensiv aufgefasst werden dürfte, wenn der Temperaturverlauf nur allmählich sinken und wieder steigen würde; denn wenn bei genügender Dosirung beider Antipyretica sich gleiche Wirkungen erzielen lassen, so hat, wo der Temperaturabfall zur Norm rascher eintrat, das Antipyreticum um so energischer gewirkt.

In diesem Sinne dürfte ein Unterschied zu Gunsten der Salicylsäure bestehen; ferner aber ist anzunehmen, dass in der Ausscheidung beider Antipyretica durch den Urin Verschiedenheiten bestehen, denn eine so exquisite cumulative Wirkung, in allen Fällen, in denen sie hervorgerufen wurde, wie wir sie unten in den Krankengeschichten finden, hatten wir beim Chinin nicht wahrgenommen. Aber gerade bei dieser Cumulation sehen wir die grösste Intensität der Einwirkung, bei ihr ist die antipyretische Eigenschaft am sichersten, und so ermöglicht uns die Salicylsäure Temperatur-

herabsetzungen, wie sie bisher kaum erreicht wurden. Wir gestehen unumwunden, dass wir die mit der Salicylsäure erreichbaren antipyretischen Wirkungen für sicherer und zuverlässiger halten, als mit Chinin, sowie dass die begleitenden, unangenehmen Nebenerscheinungen dabei keineswegs grösser sind, als bei diesem.

Eine viel schwächere, aber immerhin deutlich bemerkbare cumulative Wirkung tritt noch ein, wenn z. B. um die nämliche Zeit mehrere Abende nach einander dieselbe, grössere Quantität verabreicht wird. In welcher Weise verzettelte Dosen wirken, wurde noch nicht untersucht, dagegen ist festgestellt, dass ihre Wirkung auch bei Salicylsäure viel kleiner ist, als bei grossen Einzeldosen.

Die Untersuchung auf Salicylsäure geschieht mit Eisenoxydsalzen; diese geben mit derselben eine so intensiv violette Färbung, dass sich auch die geringsten Spuren von Salicylsäure damit nachweisen lassen. Zur Reaction nimmt man gewöhnlich stark verdünnten Liquor ferri sesquichlorati (z. B. 1 auf 10, damit die dunkle Färbung des Liquor zu keinen Täuschungen Anlass geben kann). Um Salicylsäure im Urin nachzuweisen, setzt man zu einer Probe im Reagenzglas einfach von genannter Lösung zu, und schüttelt, wenn derselbe nur Spuren enthält, gut um, worauf die Färbung zum Vorschein kommt: bei einigem Gehalt an Salicylsäure entsteht eine tiefdunkle Färbung sofort, ohne Umschütteln. Im Urin ist Salicylsäure, wenn davon aufgenommen wird, constant nachzuweisen; auch bei Sputis haben wir die Reaction gefunden; ich konnte gleichfalls (nach 4,0) in meinem Speichel Salicylsäure nachweisen; und mein während einer halben Stunde im heissen Bade aufgefangener Schweiss gab deutliche Salicylsäurereaction.

Im Nachfolgenden haben wir alle von uns mit Salicylsäure behandelten Fieberfälle neben einander gestellt, denen wir die nöthigen kurzen Notizen aus der Krankengeschichte, sowie die übrigen, zugehörigen Bemerkungen beifügen. Bei längerem Fieberverlauf, bei dem eine Tabelle zu umfangreich geworden wäre, um übersichtlich zu bleiben, haben wir denselben durch eine Curve wiedergegeben; desgleichen bei typischen Fiebern (Abdominaltyphus). Nur diejenigen Patienten sind unerwähnt geblieben, bei denen Salicylsäure bloss während der Vorversuche gegeben wurde, deren Reproduction zu wenig Interesse bieten würde. Wenn uns auch kein grosses, einschlägiges Material zur Verfügung stand, hat dasselbe doch hingereicht, die Art der Wirksamkeit von Salicylsäure anschaulich zu machen.

Düring, Marie, Fädlerin, 16 Jahre alt. Eintritt am 28. December 1874, vorher 8 Tage krank; Typhus abdominalis.

Pat., welche, wiewohl schon länger vorher unwohl, erst seit 8 Tagen Fieber bemerkt, wird in ausserordentlich hinfälligem und apathischem Zustand aufgenommen; dieselbe ist eine gut genährte Person von kräftigem Körperbau. Am 28. Dec. wurde ihr 1,0 Kalomel verabreicht; seither hat sie fortwährend diarrhoische Stühle; deutliche Roseola, bedeutende Empfindlichkeit über dem ganzen Abdomen; daselbst in der Ileocöcalgegend Gurren und gesteigerte Empfindlichkeit; hört seit einigen Tagen fast nicht mehr (Chinin war ihr noch nie verabreicht worden).

Bei je 39° (zweistündliche Messung von Morgens 7 Uhr bis Abends 11 Uhr) bekam Pat. ein Bad von 15° und 10 Minuten, Morgens 7 Uhr und Abends 11 Uhr ausgenommen, sofort von ihrem Eintritt an.

Am 29. bedeutende Delirien, steht Nachts auf; Schwerhörigkeit etwas geringer.

Siehe Curve No. 1. —

In der Nacht auf 1. Januar 1875, bei der ersten Intermission, schlief die Kranke, welche bisher immer unruhig war, während der ganzen Zeit ruhig, und schlief auch am 1. Januar zum Theil während des Vormittags, besonders aber am Nachmittag fast anhaltend. Da am 1. Januar keine Salicylsäure verordnet worden war, beginnt die Morgentemperatur schon mit 39°. Mit wiederholten Dosen von 4,0 werden einige Intermissionen zu Stande gebracht, worauf das Fieber auch spontan fällt.

Patientin war die erste, welche, freilich gleichzeitig neben kalten Bädern, mit Salicylsäure consequent behandelt wurde; hieraus bitten wir zu erklären, dass noch Dosen von 2,0—3,0 verordnet wurden, während mit grösseren Dosen (deren Erlaubtheit damals noch nicht festgestellt war) höchst wahrscheinlich schon früher Intermissionen erzielt worden wären.

Pat. zog sich später noch ein Recidiv zu, bei welchem sie indessen jeweilen nur subfebril war. Erbrechen kam bei ihr nie vor.

Müller, Crescentia, Magd, 34 Jahre alt; Eintritt am 4. Dec. 1874; Phthisis pulmonum.

Grosse Cavernen an beiden Lungenspitzen, keine nachweisbaren Infiltrationen; das Fieber hält einen ziemlich regelmässigen, remittirenden Typus ein. Pat. hatte früher unsere grössten Dosen Salicylsäure eingenommen, und gab jeweilen an, dass sie in der darauffolgenden Nacht wenig oder gar keinen Husten gehabt habe; wunderte sich sogar einige Male, dass sie trotz der Pulver in der Nacht Husten bekommen hätte. Erbrechen ist bei ihr relativ häufig vorgekommen, sowohl auf Salicylsäure, als auf Chinin. Die Curve beginnt da, wo regelmässige Messungen vorgenommen wurden; gleichzeitig wurde auch die Puls- und Respirationsfrequenz genau aufgenommen.

Siehe Curve No. 2.

S = acid. salicylicum; Puls- und Respirationsfrequenz mussten leider, wiewohl sie genau gemessen wurden, auf den Curven ausgelassen werden, da dieselben, wie wir uns überzeugten, ihre Uebersichtlichkeit eingebüsst hätten.

Aus der Curve ist ersichtlich, dass die Abflachung des Curvenhügels durch vormittägliche Dosen viel schwieriger ist, als die Temperaturherabsetzung bei beginnender spontaner Abendremission. Immerhin ist hier eine Einwirkung nicht zu verkennen, während am 24. die Temperatur um 11 Uhr auf 38,6 steht, am 23. auf 37,8, wird das Verhältniss nachher umgekehrt, und stehen die gleichzeitigen Temperaturen des 24. nachher unter denen des 23., wie aus nachstehender Tabelle speciell zu ersehen ist. Am andern Morgen tritt bei Wiederholung der Dosis sofort Apyrexie ein, welche bis am nächsten Tag (26. Nachmittags 1 Uhr) anhält.

Januar		23.	24.	25.	26.
Stunde					
7	T.	37,2	37,5	37,6	37,6
	P.	112	102	96	108
9	T.	37,9	38,2	38,4	37,7
	P.	100	96	120	115
11	T.	37,8	38,6	36,4	37,3
	P.	108	100	100	104
1	T.	38,0	38,1	36,5	37,7
	P.	94	88	100	97
3	T.	39,2	38,9	36,4	38,3
	P.	104	100	106	100
5	T.	39,5	38,7	37,6	38,9
	P.	104	100	108	104
7	T.	39,5	38,6	37,4	38,8
	P.	106	104	100	126
9	T.	39,0	39,0	37,5	39,0
	P.	96	108	97	124
11	T.	39,0	38,8	37,5	38,3
	P.	108	106	98	100

Bemerkenswerth sind hier noch die cumulativen Wirkungen, am 25., ferner die fortwährend relativ hohe Pulsfrequenz, welche wohl mit fortgeschrittenen degenerativen Processen in der Musculatur des Herzens im Zusammenhang stehen wird.

Am 34. Januar wurde 8,0 Salicylsäure als Klysma gegeben; Pat. beklagte sich über den schlechten Geschmack des Pulvers, und behauptete, dasselbe widerstehe ihr so, dass sie es sogleich erbrechen müsste, wenn sie es fernerhin nehmen müsste. Wir wollten sehen,

ob auf diese Weise Salicylsäure dem Körper einverleibt werden könne. Das Klysma, und die nachfolgenden, bewirkten nicht den geringsten Reiz, wiewohl sie in derselben Weise im Wasser suspendirt wurde, wie wir es bei innerlicher Verabreichung zu thun pflegen; letzteres wurde lauwarm genommen. Obschon Pat. das Klysma kurz nach ½ Stunde abgehen liess, zeigte der Urin am folgenden Morgen starke Reaction auf Salicylsäure; weitere Klysmata am 1. und 4. Februar; nachher werden die Temperaturen unregelmässig (spontaner Fieberabfall am 8. Februar) und sind zu unseren Untersuchungen nicht mehr zu verwerthen.

Die Temperatur wird herabgesetzt, wenn auch nicht mit der Intensität, wie bei innerlicher Verabreichung.

Falgatta, Max, Glaser, 24 Jahr alt; Eintritt 23. Jan. Rheumatismus artic. acutus.

Erkrankung entstand ohne bekannte Ursache, Disposition von einer früheren Affection nicht vorhanden. Plötzliche Schmerzen, zuerst in beiden Fussgelenken, dann in beiden Knieen. Gegenwärtig sind afficirt beide Fuss- und Kniegelenke, rechtes Hüft- und Ileosacralgelenk, beide Schultergelenke, und eine Anzahl kleiner Gelenke an beiden Händen, namentlich an der rechten Hand, endlich beide Handgelenke. Pat. kann sich ohne Schmerz absolut nicht bewegen; am Herzen an der Mitralis Anfangs ein leichtes Geräusch, das später vollständig verschwand. Behandlung bestand in Einwicklungen von mit Chloroformöl getränkter Watte (Chlorof. Ol. Oliv. āā), Narcoticis und Salicylsäure.

Siehe Tabelle.

Am 24. Januar wurde Morgens 9 Uhr 6,0 Salicylsäure verordnet. Keine beträchtliche Remission, wie zu erwarten stand, dafür sinkt nach wiederholter Dosis um 5 Uhr Abends die Temperatur bis 36,6. Um 9½ Uhr Abends ganz unbedeutendes Erbrechen. Schmerzhaftigkeit der Gelenke hatte Abends etwas, am folgenden Tage ganz bedeutend abgenommen; auch stand die Temperatur in den folgenden Tagen nicht mehr so hoch wie am 24. Januar. Am 27. Januar begann von neuem heftiger Schmerz, namentlich in den Kniegelenken, und in der rechten Schulter; auch erhebt sich die Temperatur wieder auf 39°. Mit 6,0 Salicylsäure sinkt dieselbe zur Norm und bleibt in den darauffolgenden Tagen normal.

Erbrechen hat sich nicht wieder eingestellt. Ist auch der Effect von je 6,0 am 24. kein bedeutender, und stieg insbesondere die zur Norm zurückgekehrte Temperatur am darauffolgenden Tag wieder an, so steht doch die Temperatur-herabsetzende Wirkung ausser allem Zweifel, da bei so intensiver Affection und bei Gelenkrheumatismus als solchem ohnehin die Antipyretica einen enormen Widerstand

zu überwinden haben. Auffallend war, wie rasch nach Aufnahme der Salicylsäure die Schmerzhaftigkeit sich verlor. Auch in einem früheren Fall von Gelenkrheumatismus (Steib, Maria, Magd, 20 Jahre; Eintritt 19. December 1874), bei der Chin. sulph. 3,0 wiederholt verabreicht nur ganz vorübergehenden Erfolg hatten, beobachteten wir mit Verabreichung von Salicylsäure Abnahme der Schmerzen; leider waren wir damals noch mit den ersten Versuchen beschäftigt, und wurden derselben nur kleinere Dosen gegeben; auch hatten die Messungen bei ihr noch nicht regelmässig genug stattgefunden, dass eine Veröffentlichung derselben von einigem Werthe erscheinen könnte. Mit der ersten Dosis am 28. December Abends nahmen in der Nacht die sonst aussergewöhnlich heftigen Schmerzen ab, Pat. schlief die ganze Nacht, und auch noch am folgenden Tage. Nach späteren grösseren Gaben verlor sich der Gelenkrheumatismus vollständig, während der Schlaf in normaler Weise und nicht mehr übermässig sich einstellte.

Falgatta.

Januar		23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.
Stunde								
7	T.		39,0	38,4	37,8	38,0	37,8	37,3
	P.	—	93	88	73	75	71	71
	R.		30	22	19	23	19	18
9	T.		39,2	39,0	38,1	38,2	38,5	37,2
	P.	—	95	84	74	72	75	73
	R.		25	22	20	21	20	19
11	T.		39,3	38,6	38,4	37,9	38,8	37,3
	P.	—	98	84	85	73	78	74
	R.		26	20	20	20	20	19
1	T.		39,0	38,2	38,0	37,6	38,2	37,2
	P.	—	94	94	74	74	86	72
	R.		22	20	24	19	20	19
3	T.		38,6	37,8	37,8	38,4	39,0	37,6
	P.	—	96	85	72	75	88	75
	R.		24	19	22	24	23	20
5	T.		39,0	38,4	37,6	37,9	38,4	37,5
	P.	—	94	81	70	72	82	73
	R.		22	23	19	19	21	18
7	T.	39,2	38,7	38,3	38,2	37,9	38,0	37,4
	P.	98	100	78	78	74	80	73
	R.	22	23	22	22	20	20	17
9	T.	39,0	37,8	38,0	37,6	38,5	37,6	37,4
	P.	100	92	79	76	78	72	70
	R.	22	22	21	20	19	20	19
11	T.	38,4	36,6	37,8	37,8	37,8	37,0	37,2
	P.	92	86	78	78	72	64	68
	R.	21	20	20	19	19	19	18
			6,0 S.				6,0 S.	
			6,0 S.					

Einen weiteren Fall von Rheum. artic. acutus hatten wir bei Haffner, August, Wagner, 24 Jahre alt; Eintritt 19. Januar, vorher krank 8 Tage. Es lag hier keine so intensive Affection vor, wie in obigem Fall, auch hatte derselbe nie bedeutende Temperaturerhebungen; hauptsächlich Fuss- und Kniegelenke waren befallen, von letzteren zeigte das rechte einen bedeutenden Erguss. — Kleine Dosen von 4,0 und 5,0 einmal im Tag (und Abends) gegeben corrigirten die Temperatur nach 2—3 Stunden. Das erste Mal begann eine Ascension wieder am nächsten Vormittag um 11 Uhr, das zweite Mal blieb sie vollständig aus.

Wickart, Marie, Magd, 26 Jahr alt; Eintritt 14. Jan., vorher krank 6 Tage; Rheum. artic. acutus.

Erste Affection, begann eine Woche vor ihrem Eintritt ins Kantonsspital unter plötzlichen Schmerzen, zuerst in beiden Fussgelenken, konnte die Füsse ohne starke Schmerzempfindung gar nicht bewegen. Nachher wurden beide Kniegelenke und einzelne Zehengelenke befallen, endlich beide Hand- und Fingergelenke und beide Hüftgelenke. Beim Eintritt schon hat Pat. starken Erguss in beiden Kniegelenken. Füsse, Knie- und Handgelenke am meisten empfindlich. Ausserordentlich heftige Schmerzen auch bei vollkommen ruhiger Lage, ausser Bewegungen im Ellbogengelenk vermag sich Pat. kaum zu regen; profuse Schweisse, concentrirter Urin; keine Complication von Seite des Herzens. Behandlung wie oben.

Stunde	7	9	11	1	3	5	7	9	11
Januar									
15	38,7	39,0	39,2	39,4	40,0	39,4	39,2	39,0	38,1
16	38,1	38,4	38,3	38,8	38,6	38,4	38,3	38,2	38,2
17	37,6	37,8	37,2	37,8	37,8	37,2	37,8	38,3	38,4
18	37,2	37,4	37,3	37,1	37,0	37,8	37,6	37,8	37,2
19	37,8	37,8	38,0	38,0	38,4	38,1	38,0	37,9	38,0
20	37,8	37,6	37,6	38,0	38,0	38,2	38,3	38,3	38,0
21	37,8	37,6	37,4	37,9	37,0	38,0	38,6	37,6	37,2
22	38,1	37,7	37,9	37,9	38,6	38,7	37,3	37,4	37,9
23	37,2	37,4	37,0	37,1	37,9	38,0	38,0	37,8	—
24	37,6	37,8	38,3	37,7	37,5	38,0	38,0	38,5	38,9
25	37,6	37,6	37,4	37,7	38,4	38,2	38,2	38,0	38,4
26	38,6	38,0	37,3	37,8	38,2	37,5	38,6	38,2	38,4
27	37,9	38,0	37,0	37,0	37,6	37,5	37,4	37,5	37,2
28	37,0	36,9	36,8	36,7	36,8	37,1	37,0	37,0	36,8

Auf 5,0 der ersten Dosis (am 15. Januar) schwache Morgenremission, bedeutende Abnahme der Schmerzen; die folgenden Dosen waren je 6,0. Auf die zweite Dosis (am 16. Januar) eine bis nach 24 Stunden anhaltende Apyrexie. In den darauffolgenden Tagen wieder allmähliche Zunahme von Empfindlichkeit, welche am 22. sich

wieder zu bedeutendem Schmerz steigert; derselbe nimmt rasch ab, nachdem wieder Salicylsäure gegeben worden war. Pat. konnte die ganze Nacht schlafen; da auch in den nachherigen Tagen leichte Fiebererhebungen vorkommen, wird die Dosis wiederholt, worauf die Temperatur plötzlich zur Norm sinkt, und nicht mehr ansteigt. Die Abnahme der Schmerzen war auch bei dieser Patientin auffällig, und ohne dass wir genügendes Material zum Beweise bringen können, sind wir aus den bisherigen Beobachtungen doch geneigt, der Salicylsäure einen specifischen, günstigen Einfluss auf den acuten Gelenkrheumatismus zuzuschreiben.

Dieselbe Wahrnehmung machten wir nachträglich bei

Kieferle, Antonie, Magd, 19 Jahr alt; Eintritt 15. Febr. Rheum. artic. acutus.

Afficirt waren beide Fuss- und Kniegelenke; Schmerzen besonders stark während der Nacht; keine Complicationen.

Februar	15.	16.	17.	18.
Morgens	—	37,5	37,2	37,8
Abends	37,5	39,2	39,5	39,7.

Februar		19.	20.	21.	22.
Stunde					
	T.	38,0	38,5	37,5	38,2
7	P.	—	75	64	73
	R.	—	26	20	22
	T.		38,5	37,8	38,4
9	P.	—	87	89	82
	R.		24	26	23
	T.		38,5	37,2	38,3
11	P.	—	82	72	70
	R.		23	20	23
	T.	39,4	39,4	37,8	38,0
1	P.	98	97	73	73
	R.	34	28	23	20
	T.	39,5	39,0	38,7	38,0
3	P.	92	90	76	70
	R.	33	26	22	19
	T.	39,0	39,3	39,7	38,1
5	P.	97	89	82	77
	R.	27	28	26	24
	T.	39,0	39,5	38,5	37,5
7	P.	92	94	77	66
	R.	30	25	20	20
	T.	39,7	39,0	38,3	37,5
9	P.	94	80	81	70
	R.	31	27	25	25
	T.	38,0	36,3	37,7	37,5
11	P.	67	80	79	80
	R.	21	18	23	18
		6,0 S.	6,0 S.		

Auf die erste Dosis Salicylsäure am 19. Februar hören die Schmerzen während der ganzen Nacht auf, und sind nach wiederholter Dosis nicht mehr aufgetreten.

Wächter, Eduard, Schlosser, 22 Jahr alt; Eintritt am 28. Januar (vorher krank 3 Tage). Erysipelas faciei.

Seit 2 Tagen ein sichtbares, über Stirn, Nase und Augenlider ausgebreitetes Erysipel, welches sich über das Gesicht und die behaarte Kopfhaut fortpflanzt. Pat. ist ausserordentlich unruhig, delirirt fortwährend, musste seiner bedeutenden Delirien wegen isolirt werden.

Wächter.

Januar		28.	29.	30.	31.
Stunde					
	T.		39,2	37,5	37,8
7	P.	—	112	104	86
	R.		30	26	22
	T.		39,9	38,2	38,1
9	P.	—	114	99	87
	R.		32	27	22
	T.		39,2	39,0	38,5
11	P.	—	115	116	76
	R.		30	28	24
	T.		38,8	39,3	39,0
1	P.	—	102	123	90
	R.		31	33	26
	T.		38,8	39,3	37,7
3	P.	—	115	116	70
	R.		33	25	24
	T.		38,9	39,6	38,5
5	P.	—	93	115	74
	R.		29	25	25
	T.	39,9	38,5	39,3	38,0
7	P.	104	99	108	86
	R.	25	35	38	26
	T.	39,2	38,2	38,8	
9	P.	102	98	96	—
	R.	31	29	28	
	T.	39,1	37,5	38,9	
11	P.	103	102	102	—
	R.	30	32	26	
		6,0 S.	6,0 S. 6,0 S.	6,0 S.	

Die erste Einzeldosis bewirkt nur eine unbedeutende Remission; auf die am 28. Morgens wiederholte Dosis wird die Remission bedeutender, und nach der am 29. Abends gegebenen steigert sie sich zur Intermission, die indessen bald wieder verschwindet. Auch am

30. scheint eine Remission zu entstehen. Am 31. wird, da das Erysipel im Verschwinden begriffen ist, die Temperatur unregelmässig und sinkt zur Norm zurück, um nicht wieder zu steigen. Pat. hatte Mühe, die Pulver einzunehmen, da er in seinen Delirien nicht zu bewegen war, die Flüssigkeit rasch auszutrinken; immerhin behielt er das einmal verschluckte Pulver bei sich; letztere dauerten bis zum letzten Fiebertage an.

Birk, Anna, Magd, 33 Jahr alt; Eintritt 25. Januar, vorher krank 6 Tage; Erysipelas migrans.

Pat. bekam, von einem Panaritium des rechten Mittelfingers ausgehend, ein Erysipel der Hand, welches sich sehr rasch ausbreitete und auf den Vorderarm fortpflanzte. Anfangs wurde dasselbe einfach mit Oel bedeckt, da aber das Fieber immer eine bedeutende Höhe behielt und namentlich Morgens nur schwach remittirte, musste eine antipyretische Behandlung aufgenommen werden. Pat. befand sich nicht auf unserer, sondern der chirurgischen Abtheilung des Kantonsspitals, wurde aber unserer Behandlung mit Salicylsäure bereitwillig überlassen. Da leider die Temperaturen einige Tage zwischen zweistündlichen Messungen nur dreistündlich gemessen wurden, geben wir dieselben in einer Curve wieder, da sie in einer Tabelle nicht übersichtlich genug nebeneinander gestellt werden könnten.

Siehe Curve No. 3.

Die Wirkung der Einzeldosen, sowie die cumulative Wirkung nach zwei oder drei Dosen sind jedes Mal so prägnant, dass es überflüssig erscheint, hierauf noch specieller hinzuweisen. Eine Zeit lang (29. bis 31. Januar) wurden kalte Bäder statt Salicylsäure angewandt; die Steigerung der Temperatur wurde wieder viel bedeutender; nun wurden neben kalten Bädern Salicylsäure und Alcoholica (Eiergrog) gegeben, da das Erysipel über den Rücken gegen die unteren Extremitäten wanderte; die ganze Brust war davon überzogen, am Bauch blieb nur eine kleine Fläche frei; am 6. Februar entsteht an dem rechten Oberarm, welcher enorm angeschwollen war, Gangrän der Haut; am 9. Februar geht das Erysipel auf den Kopf und das Gesicht über; Pat. ist auffällig schwach geworden, und reagirt auf ganz kalte Bäder sehr bedeutend. Bisher trat Erbrechen bei Salicylsäure nur ein, wenn innerhalb 36 Stunden 3mal 6,0 Salicylsäure verabreicht worden war, am 28. Januar Nachts, und am 8. Februar Nachts. Die antipyretische Wirkung dieser Dosen ist überraschend. Erst seitdem durch grosse Dosen Salicylsäure durchschlagende Wirkung erzielt wurde, bewirken nun die kalten Bäder auch starke Remissionen (vgl. 29—31. Januar). B = kaltes Bad. Die Remissionen halten meist gegen 4 Stunden an. Das Erysipel geht über den ganzen linken Arm, am Ellbogen daselbst entsteht ein Abscess, und schreitet über beide untere Extremitäten bis zu den

Fussspitzen vor. Am 4. März fängt dasselbe unter nur noch unregelmässigen leichten Fiebererhebungen an abzublassen. — Pat. hat, trotzdem sie über 150 Gramm Salicylsäure eingenommen, keine Spur von Magenkatarrh, Zunge hellroth, feucht, Appetit vollständig normal. — Die nachhaltigen Wirkungen der kalten Bäder bei gleichzeitiger Salicylbehandlung zeigen sich nach dem 8. Februar bis ans Ende; Pat. tritt ihre Reconvalescenz nach so langem Fieber mit verhältnissmässig ausserordentlich gut erhaltenen Kräften an.

Kuster, Elise, Stickerin, 27 Jahr alt; vorher krank 3 Tage, Eintritt 13. Januar; Typhus abdominalis abortivus.

Tritt mit dem Gefühl von Mattigkeit, Schwäche, Appetitlosigkeit ins Spital ein; hochgradige chlorotische Erscheinungen, ausserordentliche Blässe der Schleimhäute, nachher leichte Fiebererhebung. Wir geben die Temperaturen vom 21. Januar an, von welchem Tage her regelmässig gemessen wurde; es hatten sich noch diarrhoische Stühle eingestellt, Zunge intensiv belegt; Milz bedeutend vergrössert (9 : 11 Cm.), Gurren und Empfindlichkeit in der Ileocöcalgegend; Roseola war zweifelhaft.

Kuster.

Januar		21.	22.	23.	24.	25.
Stunde						
	T.		38,7	38,0	37,5	38,0
7	P.	—	90	70	78	68
	R.		35	22	29	22
	T.		39,0	38,0	37,8	38,2
9	P.	—	102	73	89	79
	R.		28	23	26	20
	T.		39,6	38,0	38,0	38,7
11	P.	—	103	91	84	80
	R.		35	24	32	21
	T.		39,4	38,3	38,3	39,5
1	P.	—	94	78	90	96
	R.		28	28	26	28
	T.		39,5	38,7	38,0	38,7
3	P.	—	96	88	89	77
	R.		29	30	27	22
	T.	40,0	39,2	39,0	38,4	38,5
5	P.	120	95	88	88	74
	R.	—	30	31	24	25
	T.	39,5	39,2	38,0	39,0	37,0
7	P.	109	94	93	78	80
	R.	32	32	27	18	23
	T.	39,5	38,8	37,5	38,2	38,1
9	P.	101	97	85	88	65
	R.	32	28	28	28	22
	T.	39,5	38,5	38,0	37,2	37,2
11	P.	98	72	72	69	65
	R.	32	29	37	24	27
			6,0 S.	6,0 S.		

Mit der ersten Dosis von 6.0 Abends erfolgte eine Morgenremission bis 38,0 und die Morgentemperaturen des 23. stehen um 1° niedriger als am 22. Januar. 6,0 am 23. Januar Abends bewirken eine vollständige Intermission; am 25. sinkt die Temperatur Abends spontan und ist seit dem 26. nie mehr zu febriler Höhe gestiegen; auch die diarrhoischen Stühle blieben aus, die Milz verkleinerte sich rasch, und Pat., die gegenwärtig noch mit Eisenpräparaten behandelt wird, hatte sich nach einer Woche so gut wie vollständig erholt. Ausser Ohrensausen, das nach der zweiten Dosis annähernd 2 Tage andauerte, keine bemerkenswerthen Salicylerscheinungen, kein Erbrechen.

Dietrich, Frau, 36 Jahre alt, Eintritt 15. Januar (vorher krank 3 Tage) **Typhus abdominalis.**

Leidet schon seit einigen Wochen an Uebelbefinden und seit 3 Tagen an intensivem Darmkatarrh; Pat. hatte an einem Tage über 20 diarrhoische Stühle, letztere enthielten nach ihrer Ankunft im Spitale grosse Mengen von Schleim beigemischt. Gleichzeitig ein remittirendes, Tag für Tag um einige Decigrade höher ansteigendes Fieber: geringe Empfindlichkeit in der Ileocöcalgegend; Roseola erschien am 19. Januar, Milz entschieden vergrössert, Zunge bedeutend belegt. — Patientin wurde nicht gebadet, Verordnung Emulsio oleosa, und später, als diese der Patientin unangenehm wurde, Em. Amygd. dulc.

Siehe Curve No. 4.

Die ersten 3 Dosen brachten jeweilen rasche Intermissionen, Ohrensausen und Schwerhörigkeit traten in bedeutendem Grade auf. Sobald ein Tag mit Salicylsäure ausgesetzt wurde, begann die Temperatur schon am Morgen mit Fieber und stieg zugleich über 40° an. Zwar hatte die Verminderung der Gehörsschärfe sich gebessert, aber Pat. wurde viel apathischer, somnolent. Um eine cumulative Wirkung zu bekommen, gaben wir am 24. Abends und am 28. Morgens je 6,0 Acid. salicyl. Nach beiden Verordnungen sank die Temperatur zur Norm, das erste Mal um 9 Uhr Abends, das zweite Mal aber während der Ascension von 11—5 Uhr über den Tag, zwei Stunden nach der Einnahme. Die Apyrexie war von starkem Schweiss begleitet, übrigens hatte Pat. absolut keine andern unangenehmen Symptome. Nachher erreichten wir mit einmaliger abendlicher Salicylsäure-Verabreichung stets genügende Wirkung, und kurz nachher sank das Fieber spontan, um nicht mehr zu erscheinen. Die Kranke hat kurz nach der ersten Dosis erbrochen, sowie einmal aus Ekel vor der Emulsio oleosa, am 28. Jan. Mittags 12 Uhr. Der nachher sich wiederherstellende Appetit hat in Folge der Salicylsäure nicht im Mindesten gelitten.

Knup, Conrad, Wirth, Chicago, 38 Jahre alt; Eintritt 2. Dec. 1874; Pleuritis dextra.

Im Mai 1874 acquirirte Pat. in Chicago eine Pleuritis, die trotz ärztlicher Behandlung nicht weichen wollte. Im October schiffte er sich nach Europa ein und liess sich Anfang November in Thal (Kanton St. Gallen) nieder; daselbst wurde die Paracentese des Thorax durch Punction vorgenommen, bei der sich rein seröser, öliger Inhalt entleerte. Pat. ist bedeutend abgemagert, Intercostalräume rechts verstrichen, Dämpfung am Rücken von der Basis der rechten Lunge bis zur Spina scapulae; Pectoralfremitus und Athmungsgeräusch an jener Stelle aufgehoben; Lungenspitzen gänzlich frei; Urin ohne Eiweissgehalt. Am 11. December wurde hier die Thoracocentese durch Punction wiederholt; der Inhalt des Thorax erwies sich als dünnflüssiger Eiter, von welchem über 3000 C.-C. abflossen. Am 15. wurde die rechte Brusthöhle durch Schnitt eröffnet, und auf diese Weise für permanenten Abfluss des Eiters gesorgt; Drainage, Lister'scher Verband; tägliches Ausspritzen der Brusthöhle mit Carbolsäurelösung (1 %). Das Fieber verschwand sehr schnell, dafür stellte sich ein quälender Husten ein. Seit dem 26. December begann ein intermittirendes, aber sehr typisches Fieber, das am Abend annähernd bis 39 ° anstieg. Wir versuchten nun hier einen Vergleich der Chinin- und Salicylwirkung anzustellen, unter möglichst gleichen Verhältnissen. 3,0 Chinin wurden am 9. Januar verordnet, am 12. Januar nahm Pat. nur einen kleinen Theil der verordneten Salicylsäure ein, am 14. Januar aber 5,0. Messungen zweistündlich durch die Nacht.

Januar	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Stunde								
7	37,0	37,1	36,2	37,1	36,9	37,1	36,4	36,3
9	37,1	37,5	36,7	37,3	37,1	37,2	37,2	36,3
11	38,0	37,9	36,8	38,0	38,3	37,7	38,0	36,4
1	38,1	38,0	37,4	38,5	38,6	38,5	39,0	37,1
3	38,2	38,2	38,1	38,5	38,7	38,6	38,7	37,1
5	38,5	38,4	38,5	38,9	38,8	38,8	38,8	39,2
7	38,6	38,5	38,3	38,4	38,4	38 9	37,7	38,6
9	39,0	38,3	38,5	38,4	38,3	38,8	38,1	38,7
11	38,4	38,2	37,8	38,0	38,0	38,0	38,2	38,0
1	38,2	37,2	38,0	38,0	37,5	37,4	37,3	—
3	37,4	37,2	37,3	37,4	37,3	37,1	36,5	—
5	37,2	36,9	37,0	37,0	37,3	36,9	36,4	—
		3,0 Chin.					5,0 S.	

Die Chininintermission beginnt erst Morgens 1 Uhr, resp. 2 Stunden früher, als die Spontanintermission anderer Tage, und dauert bis Nachmittags 3 Uhr. Die Salicylintermission scheint kaum etwas früher zu beginnen, und dauert ebenso lange; einen bemerkenswerthen Unterschied finden wir nicht. Leider kamen nach einigen

Tagen irreguläre Erscheinungen im Fieberverlauf vor, die unsern weiteren Vergleich unmöglich machten.

Stump, Babette, Ausrüsterin, 20 Jahr alt; Eintritt 28. Januar. Phthisis pulmonum.

An beiden Lungenspitzen Cavernen; keine hereditäre Disposition. Ausserordentlich regelmässig remittirendes Fieber. Unsere Behandlung bestand in Narcoticis, Chinin und Salicylsäure.

Siehe Tabelle S. 495.

Wir versuchen durch Unterdrückung der Tagesascension abwechslungsweise mit Chinin und Salicylsäure einen Vergleich in der Wirkung beider zu bekommen; eine constante Wirkungsdifferenz können wir nicht constatiren.

Wendel, Friedrich, 41 Jahre alt, Wagmeister; Eintritt 11. Februar (vorher krank 4 Tage). Tod 20. Februar. Typhus abdominalis.

Pat. tritt in ausserordentlich hinfälligem, apathischem Zustand ins Spital ein; Prodromi waren Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Stuhlverstopfung; jetzt aber ist Diarrhöe eingetreten, Stuhl ohne Blut, spärliche Roseola, Gurren in der Ileocöcalgegend, Milz deutlich geschwellt, starkes Nasenbluten.

Siehe Curve No. 5.

Pat. bekommt auf die ersten Dosen Salicylsäure starken Schweiss und Ohrensausen; am 13. Abends stellen sich Delirien ein; Pat. musste, weil er wiederholt das Bett verlässt, in ein Einzelzimmer isolirt werden; Eisblase auf den Kopf; die Delirien hielten noch am folgenden Tag an, verschwanden aber allmählich wieder. Auf die nachherigen Dosen Salicylsäure starke anhaltende Remissionen. Am 18. bekommt Pat. ausser einem rasch vorübergehenden Ekelgefühl Schwierigkeiten im Athmen, Respiration keuchend, sehr behindert, Sprache wird klanglos, heiser; das Respirationshinderniss scheint im Larynx zu liegen; Pat. athmet angestrengt mit an den Thorax gestemmten Armen, unter Zuhülfenahme der ganzen Musculatur des Thorax und des Halses. Dieselbe erschwerte Athmung am 19., Pat. versichert, dass er sich ganz wohl fühle, ausser dass er enge habe. Der Larynx wird mit Höllensteinlösung betupft, worauf am Abend die Stimme wieder laut wurde und einigen Klang bekam; auch das subjective Befinden war besser, da die Athmung, in Folge welcher Pat. meist stark erschöpft war, nicht mehr solche enorme Anstrengung erforderte. Am 20. Morgens wieder ganz bedeutend erschwerte Respiration. Pat. war übrigens Anfangs, wie bisher immer, psychisch vollkommen frei, versicherte mich mehrmals, dass, wenn er nicht engen Athem hätte, er sich ganz wohl befände; die Stimme war

Stump.

Januar		30.	31.	Februar 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Stunde												
	T.	38,0	38,0	37,3	38,0	37,5	37,9	38,0	38,6	37,8	37,8	37,2
7	P.	—	83	80	86	100	92	82	95	99	94	83
	R.	—	21	18	20	22	21	26	22	23	22	21
	T.	37,7	38,0	37,5	37,5	38,3	38,0	37,4	38,4	37,4	38,0	37,4
9	P.	88	93	87	85	89	94	88	99	94	91	83
	R.	20	21	21	23	21	19	23	21	23	21	22
	T.	37,4	37,3	37,4	36,8	38,5	37,2	37,8	37,4	37,6	38,0	37,2
11	P.	78	90	81	75	94	97	91	88	99	96	76
	R.	19	20	21	22	25	21	23	23	24	23	19
	T.	38,7	37,1	38,3	37,0	38,3	38,2	39,6	36,8	38,3	38,0	38,2
1	P.	90	90	85	79	99	99	98	83	96	97	91
	R.	21	21	22	21	23	21	25	21	25	25	21
	T.	39,5	37,0	39,0	37,2	39,0	38,0	39,2	37,0	39,0	38,4	39,2
3	P.	89	84	103	90	97	99	91	87	89	91	105
	R.	24	22	23	22	22	22	23	23	24	24	23
	T.	38,9	37,2	39,0	37,2	38,5	37,7	39,6	37,5	39,7	38,6	39,3
5	P.	85	90	100	93	102	87	97	90	99	96	82
	R.	25	23	23	23	25	24	24	25	26	26	22
	T.	39,2	37,1	38,9	38,0	38,4	38,2	38,9	37,5	39,2	37,5	39,7
7	P.	95	83	94	94	100	94	105	92	98	88	97
	R.	21	21	22	23	27	22	24	24	29	23	20
	T.	39,0	36,8	39,0	37,2	38,6	38,0	38,7	37,9	39,2	37,3	39,5
9	P.	84	78	101	84	105	91	92	101	96	84	94
	R.	20	19	25	23	35	21	25	23	25	19	22
	T.	38,5	37,0	38,2	37,2	38,5	37,5	38,9	37,2	38,7	37,2	38,8
11	P.	80	80	90	94	104	89	89	94	94	83	88
	R.	20	20	21	22	30	20	21	21	30	22	22
			3,0 Chin.		6,0 S.		3,0 Chin.		6,0 S.		3,0 Chin.	

übrigens schon wieder völlig klanglos geworden. Unter sich fortwährend steigernder Dyspnoe und gleichzeitiger Cyanose tritt um 10 Uhr Vormittags Bewusstlosigkeit auf, mit leichten convulsivischen Bewegungen an den Extremitäten. Die beabsichtigte Tracheotomie kam leider zu spät: die Pupillen reagirten nur unvollkommen, während der Anfangs fortbestehenden Dyspnoe wiederholten sich zeitweise leichte Convulsionen, bald aber wurde die Athmung langsamer, der Zustand ging in Agone über, Pat. starb um 3 Uhr Nachmittags.

Sectionsbefund: Abgemagertes Individuum, von kräftigem Körperbau, am Rücken ausgedehnte Senkungsflecke; mässige Todtenstarre; Lippen und Wangen stark cyanotisch. Lungen gut retrahirt, in beiden Pleurahöhlen wenig rein seröse Flüssigkeit. Trachea bis zur Bifurcation und der ganze Kehlkopf mit Epiglottis dunkel blauroth, hyperämisch; in der Trachea ganz feine grauweissliche Auflagerungen; Ligamenta aryepiglottica ödematös, zu dicken an einander liegenden Wülsten angeschwollen; Glottis blauroth gefärbt, verdickt, gegen die Giessbeckenknorpel hin an den einander zugekehrten Rändern circumscripte, weit in die Tiefe vordringende nekrotische Stellen, letztere noch nirgends abgestossen, Pharynx zeigt normales Verhalten. Linke Lunge in den mittlern und hintern Partien adhärent, blutreich, unterer Lappen theilweise hypostatisch, Spitze stark emphysematös; rechte Lunge zeigt ähnliches Verhalten, wenig ödematös; — Lungengewebe im Uebrigen normal. Liquor pericardii etwas vermehrt, Herz von normaler Grösse, Musculatur des linken Ventrikels etwas atrophisch, grauröthlich; Klappen nicht verdickt, sufficient. Milz ausserordentlich brüchig, enorm vergrössert; grösster Längendurchmesser 20 Cm. — Beide Nieren gross, mit venöser Stauung, ohne wesentliche Anomalien; Leber blassgelb, anämisch, fettig infiltrirt. — Am Colon transversum findet sich unter der hintern Partie des Peritonealüberzuges ein kleines Extravasat; Mesenterialdrüsen geschwellt, stark hyperämisch. Dickdarm enthält wenig dünnflüssigen, zum Theil blutigen Inhalt. Im Colon transversum solitäre Follikel stark prominent, markig infiltrirt, mit hyperämischer Umgebung, Schleimhaut mit massenhaften Petechien fast ganz durchsetzt, an einzelnen Stellen sind die Extravasate ausgedehnter, und die Schleimhaut und die darunter liegenden Schichten an der genannten Stelle bis unter die Serosa ekchymosirt. Im Colon descendens beginnen kleine verschorfte Flecke, auf einzelnen Follikeln sitzend, die nach unten grösser und zahlreicher werden, namentlich im untersten Theil des Coecum und des Processus vermiformis. Im untersten Theil des Ileum, ungefähr einen Zoll von der Valvula Bauhini entfernt, beginnen grössere ovale verschorfte Stellen, Peyer'schen Plaques entsprechend; Schorfe noch nirgends abgestossen; Schleimhaut ganz besonders in der Umgebung der letztern hyperämisch, in den zwischenliegenden Partien infiltrirte solitäre Follikel, massenhafte Petechien; nach oben werden die Schorfe seltener, und die Schleimhaut zeigt wieder mehr normales Verhalten. Gehirn hyperämisch, über der Aussenseite der rechten Hemisphäre in ihrer Mitte oben ein frisches Extravasat, zum Theil über, zum Theil unter der Pia mater, etwa einer halben

Unze Blut entsprechend; Venen der Pia strotzend mit Blut gefüllt; Seitenventrikel erweitert, mit vermehrtem Inhalt; im Uebrigen keine wesentlichen Anomalien.

Laible, Wilhelm, Schlosser, 30 Jahre alt; Eintritt 31. Jan. Typhus abdominalis.

Pat. trat mit dem seit einigen Tagen bestehenden Gefühl von Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Uebelsein ins Spital; zugleich leidet derselbe an Diarrhöe, abendlichem Fieber. Empfindlichkeit über der rechten Seite des Abdomen. — Fieber und Diarrhöe steigerten sich allmählich, am 4. Febr. war zuerst eine Vergrösserung der Milz nachzuweisen; Pat. wird ins Typhushaus transferirt; die Curve beginnt mit den daselbst stattgefundenen Messungen.

Siehe Curve No. 6.

Diarrhöe dauert fort, am 10. Februar deutliche Roseola und beträchtliche Zunahme des Milztumors. Am 17. und 18. vereinzelte subfebrile, vom 19. an vollständig afebrile Temperaturen.

Eine Anzahl Patienten, welche gegenwärtig mit Salicylsäure behandelt werden, zeigen uns im Wesentlichen ganz dieselben Symptome, wie wir sie bisher nach Salicylsäure gefunden haben; leider müssen wir auf die Mittheilung unserer Beobachtungen bei denselben verzichten.

Nach den vorliegenden Krankengeschichten dürfte ein Zweifel über die Wirksamkeit der Salicylsäure als Antipyreticum kaum mehr bestehen können. Ist auch keine grosse Zahl von Fällen zur Disposition gestanden, so gibt doch jeder einzelne Fieberkranke immer zu einer Reihe von Beobachtungen Gelegenheit, und auf diese Weise war es möglich, dass unser Material hinreichen konnte, zu dem feststehenden Resultate der antipyretischen Verwendbarkeit der Salicylsäure den Beweis zu liefern; hatten wir im Betreff anderer Krankheiten noch nicht Gelegenheit, weitere Erfahrungen zu machen, so kann dies nicht hindern, auch bei ihnen eine antipyretische Einwirkung vorauszusetzen, wie wir eine solche z. B. beim Wechselfieber mit aller Zuversicht erwarten.

Bisher standen einer antipyretischen Behandlung bei dem grössten Theile der Bevölkerung unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen; bei den ärmeren Volksklassen ist die consequente Behandlung mit kalten Bädern in den meisten Fällen aus verschiedenen Gründen nicht durchführbar und Chinin zu theuer. Ausser in den Hospitälern konnte bei der ärmeren Bevölkerung von einer eigentlichen antipyretischen Behandlung gar nicht die Rede sein. Von um so grösserer Bedeutung muss es daher erscheinen, dass die Salicylsäure bei der dem Chinin ziemlich äquivalenten Wirkung sich durch ungleich

billigeren Preis von diesem unterscheidet. Während bisher beim Droguisten ein Kilogramm Chin. sulph. meist auf 100 Thaler resp. 400 Franken stand (gegenwärtig 90 Thaler resp. 350 Franken), ist die Salicylsäure jetzt zu 11 Thalern (44 Franken) zu beziehen, — und wird erst noch billiger werden. Nehmen wir nun hinzu, dass von Salicylsäure doppelte Dosen verbraucht werden, so ergiebt sich, dass die Behandlung mit Salicylsäure 4—5 Mal billiger zu stehen kommt, als die Chininbehandlung. Ferner aber ist kein Grund vorhanden, warum die Salicylsäure nicht noch über die Hälfte im Preise sinken sollte bei der einfachen Darstellungsmethode, und dem niedrigen Preise des zur Darstellung erforderlichen Materials, ganz besonders, wenn der Verbrauch, wie vorauszusehen, ein allgemeinerer wird; während ein namhaftes Sinken im Preise des Chinins sich kaum mehr erwarten lässt. Schon beim jetzigen Preis ist eine Anwendung der Salicylsäure in der Armenpraxis möglich, es existirt somit in der Pharmacopoea pauperum nun auch ein wirksames Antipyreticum. Ebenso leuchtet ein, dass die Billigkeit dieses Präparates gerade für Hospitäler, da diese jährlich grosse Summen für Chinin verausgaben, besonders erwünscht sein wird.

Es erübrigt noch, über die Verordnungsweise der Salicylsäure einige Angaben zu machen. Wir verschreiben dieselbe jeweilen in Pulvern von 2,0 mit der Hälfte Zuckerzusatz (Pulver von 1,0 kommt man nur ganz selten in den Fall zu gebrauchen); der letztere ist deswegen nöthig, damit das Pulver (s. u.) leichter in Wasser suspendirt werden kann, da sich sonst meist (zum Einnehmen unangenehme) Klümpchen bilden; ausserdem wird der Geschmack der Salicylsäure durch Zucker etwas corrigirt. Ein solches Pulver (Acid. salicyl. 2,0 Sacch. alb. 1,0) kann man noch gut in einer Oblate nehmen lassen; ist diese Verabreichungsart dem Kranken unangenehm, so hilft man sich, des bedeutenden Volumens wegen, am besten in folgender Weise: Man setzt z. B. zu 6,0 Salicylsäure in einem Glas nur ganz wenig Wasser, so dass sie mit einem Theelöffel zu einem dicken Brei angerührt werden können; wird nämlich von Anfang an mehr Wasser zugesetzt, so gelingt es lange nicht so gut, das Pulver fein gerieben im Wasser zu suspendiren (vgl. Bereitung von Emulsionen); nun bringt man noch mehr Wasser in das Glas, bis dasselbe höchstens zu einem Viertel gefüllt ist. Nach kurzem Umrühren ist die Salicylsäure so im Wasser suspendirt, dass dieses eine milchähnliche Flüssigkeit darstellt. Während Pat. vorher bereits in einem zweiten Glase reines Wasser, oder Pfeffermünzthee, verdünnte Aq. menth. pip., welche den Geschmack bedeutend ver-

bessert, in der Hand bereit hält, schluckt er die Salicylsäureflüssigkeit in wenig Zügen hinunter, und sowie dieses geschehen, spült er mit dem andern Glas, was im Mund geblieben ist, rasch nach. — Wir erlaubten uns, dieses Vorhaben detaillirt anzugeben, weil bei ungeschickter Verabreichung regelmässig Erbrechen eintritt; das trockene Pulver bleibt nämlich sehr hartnäckig an der Schleimhaut der Zunge und des Rachens hängen und bewirkt daselbst einen sehr unangenehmen Geschmack, der rasch Reflexbewegungen hervorruft. — In der angegebenen Weise kann so zu sagen jeder Patient die Salicylsäure einnehmen. Die Krankenwärter müssen über die Art der Bereitung und Verabreichung, insbesondere über die letztere, genau unterrichtet sein, da sich sonst Erbrechen nicht vermeiden lässt.

Die Behandlung mit kalten Bädern kann mit der Salicylsäurebehandlung vereinigt werden, wie jedes andere antipyretische Mittel, insofern für dieses eine besondere Indication besteht. Es bedarf eigentlich kaum der Erwähnung, dass kalte Bäder und Salicylsäure, gerade weil sie von ganz verschiedener Seite gegen das Fieber ankämpfen, sich in ihrer Wirkung gegenseitig unterstützen werden, und daher selbstverständlich eine intensivere Wirkung erfolgen muss, als wenn nur die eine Behandlungsweise für sich Anwendung findet.

Versuchen wir die hauptsächlichsten Ergebnisse unserer Untersuchung über die antipyretische Anwendung der Salicylsäure, welche übrigens noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden darf, in wenigen Sätzen niederzulegen, so können wir dieselben so formuliren:

1) Von den bisher bekannten Antipyreticis war einzig Chinin für längere Zeit und consequent anwendbar; die Salicylsäure kann ganz ebenso gegeben werden, wie Chinin, und wird ebenso lange, als dieses ertragen.

2) Die Salicylsäure zeigt in ihren Eigenschaften als Antipyreticum, als welches sie bereits in der Wundbehandlung Anwendung findet, sowie in ihrer Einwirkung auf den menschlichen Organismus eine ganz auffallende Uebereinstimmung mit Chinin.

3) Andere unangenehme Nebenwirkungen, als diejenigen, welche auch dem Chinin eigen sind, finden sich bei der Salicylsäure nicht vor.

4) Auf Mund-, Blasen- und Mastdarmschleimhaut wird kein erheblicher reizender Einfluss ausgeübt; auf die Magenschleimhaut wird daher ein solcher auch nicht zu erwarten sein; ätzende Wirkungen, wie

die der Carbolsäure, fehlen ihr gänzlich; sie kann lange verabreicht werden, ohne Magenkatarrh hervorzurufen.

5) Grössere Dosen bei Gesunden (3,0—4,0) rufen zuerst ein Congestionsstadium hervor, mit einem Gefühl von Wärme, und Schweiss an der ganzen Haut, verminderter Gehörs- und Gesichtsschärfe.

6) Nachdem sich dieses nach ungefähr einer Viertelstunde verloren hat, tritt bei hinreichender Dosis etwa 2 Stunden nachher Ohrensausen auf, welches sich nach einigen Stunden gleichfalls spontan wieder verliert; die Gehörschärfe ist dabei meist nicht vermindert.

7) Ein Einfluss auf Temperatur und Pulsfrequenz des Gesunden ist nicht nachzuweisen.

8) Der Fiebernde, dem grössere Dosen gegeben werden dürfen, zeigt die genannten Symptome auch, eventuell, bei grösserer Gabe, in erhöhtem Maasse; es kann dann Schwerhörigkeit über einen Tag lang bestehen.

9) Ein weiterer Einfluss auf die Centralorgane, insbesondere ein narkotischer, fehlt durchaus, auch bei ganz grossen Dosen.

10) Herabsetzung von Temperatur und Pulsfrequenz sind nach einer einmaligen, grösseren Gabe am bedeutendsten.

11) Man kann sagen, dass, um dieselbe Temperaturerniedrigung zu erzielen, ein doppelt so grosses Quantum, als von Chinin, genommen werden muss; man verordnet daher meist 4,0 — 8,0 Acid. salicyl. — Diese Dosen aber sind erlaubt, verursachen weder Collaps noch andere unangenehme Symptome; auch Erbrechen scheint bei richtiger Verabreichung nicht häufiger vorzukommen, als bei Chinin.

12) Bei den genannten Dosen ist der antipyretische Effect mindestens ebenso sicher wie bei Chinin.

13) Wie bei letzterem wird durch eine abendliche Dosis die grösste Remission erzielt; die letztere fällt weit geringer aus, wenn dieselbe Quantität am Morgen gegeben wird.

14) Den grössten antipyretischen Effect bei intensiven Fiebern erzielt man in Folge cumulativer Wirkung, wenn zwei grössere Dosen in 24 Stunden (z. B. je 6,0) verabreicht werden, von denen die erste am Abend, die zweite am Morgen aufgenommen werden muss.

15) Die Resistenz des Fiebers ist bei verschiedenen Krankheiten, und bei den einzelnen Stadien derselben, ungleich gross.

16) Die Salicylsäure lässt sich kurze Zeit nach der Aufnahme kleiner Quantitäten, aber meist auch nach 36 Stunden noch, leicht im

Urin nachweisen. Eisenoxydsalze (am besten verdünnter Liq. ferr. sesquichl.) bewirken eine dunkelviolette Färbung.

17) Mit demselben Reagens konnte im Schweisse, im Speichel und in Sputis nach vorheriger Salicylaufnahme die Salicylsäure nachgewiesen werden.

18) Die Salicylsäure ist gegenwärtig viel billiger, als Chinin, und wird in ihrem Preise noch sinken. Einstweilen ist die Behandlung mit Salicylsäure unter Berücksichtigung der nöthigen Quantitäten etwa fünf Mal billiger als mit Chinin.*)

19) In Betreff der Verabreichung sind dem Wärterpersonal die nöthigen Anweisungen zu geben, damit Erbrechen in Folge des unangenehmen Geschmackes vermieden bleibt.

20) Selbstverständlich lassen sich, und mit dem besten Erfolg, Salicylbehandlung und Kaltwasserbehandlung combiniren.

---

*) Bis jetzt bezieht man die reine (weisse) Salicylsäure am besten in der Fabrik von F. von Heyden in Dresden, für die Schweiz bei der Internationalen Verbandstofffabrik in Schaffhausen. Auch Gehe & Co., Drogueriegeschäft in Dresden, und in letzter Zeit das chemische Laboratorium in Schweizerhalle bei Basel liefern Salicylsäure.

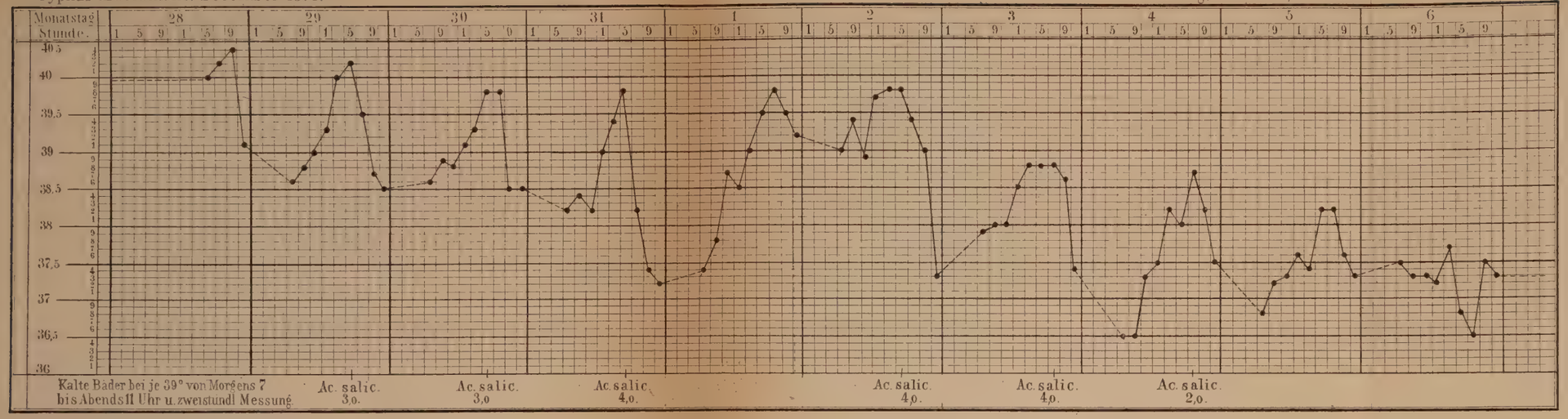
NACHTRAG.

Verf. hat seither eingehende Versuche angestellt, wie der unangenehme Geschmack der Salicylsäure am besten corrigirt werden könne. Als das passendste Corrigens hat sich Extr. Liquir. depur. erwiesen, welches, wenn in genügender Quantität zu der in Wasser (s. o.) suspendirten Salicylsäure zugesetzt, ihren Geschmack vollständig verdeckt; die geringe, stechende Nachempfindung verschwindet rasch, wenn etwas Wasser nachgetrunken wird. Damit ist erreicht, dass sämmtliche Patienten die Salicylsäure ohne Widerstand und gerne einnehmen, und Erbrechen nur noch äusserst selten vorkömmt.

Die beste Bezugsquelle der Salicylsäure ist gegenwärtig „das chemische Laboratorium von Sigwart in Schweizerhalle bei Basel.“ Dasselbe liefert (das Kilo zu 48 Franken) die Salicylsäure in feinen, schneeweissen, nadelförmigen Krystallen, ein sehr schönes Präparat, welches in dieser Reinheit noch von keiner andern Fabrik geliefert wird. Die zweite Qualität (34 Franken), ebenso rein, als sämmtliche bisher anderwärts erhältlichen Präparate, ist amorph, weiss. Die genannten Preise sind bedeutend billiger, als die anderer Bezugsquellen für Präparate von gleicher Reinheit.

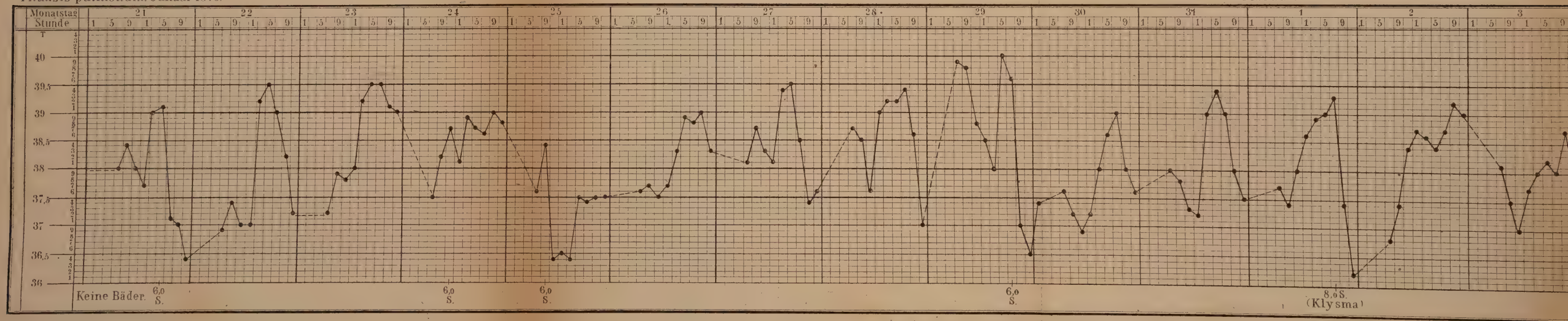
I.

Typhus abdominalis. December 1874. Januar 1875. Marie Düring, 19 Jahre, Fädlerin.

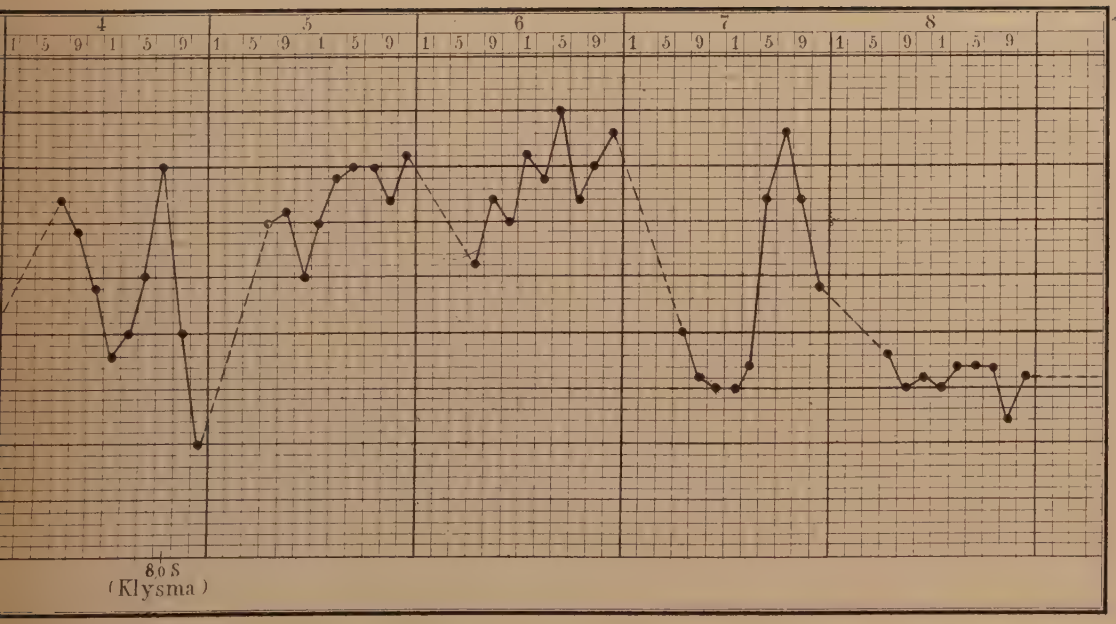


II.

Phthisis pulmonum. Januar 1875. Müller, Cresentia, Magd, 24 Jahr alt. Februar.

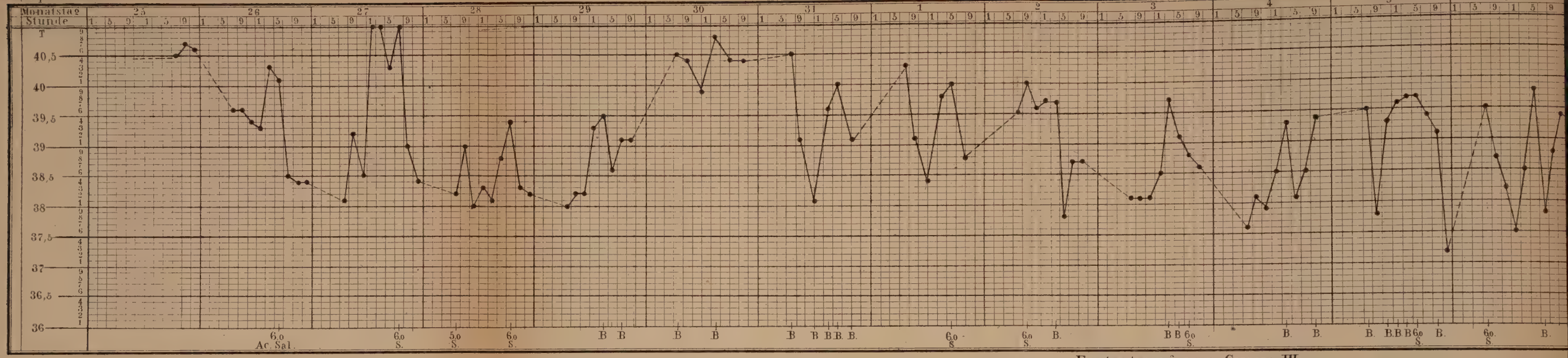


Verlag v. F. C. W. Vogel, Leipzig.

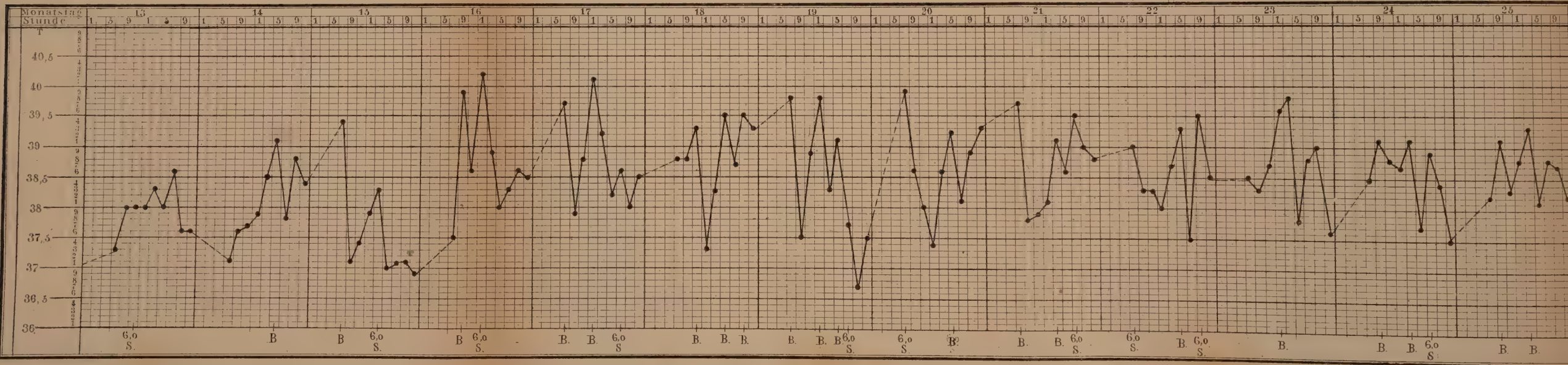


Lith.v. Oscar Fürstenau, Leipzig.

Erysipelas migrans. Januar 1875. Birk, Anna, Magd, 33 Jahre alt. Februar. III.

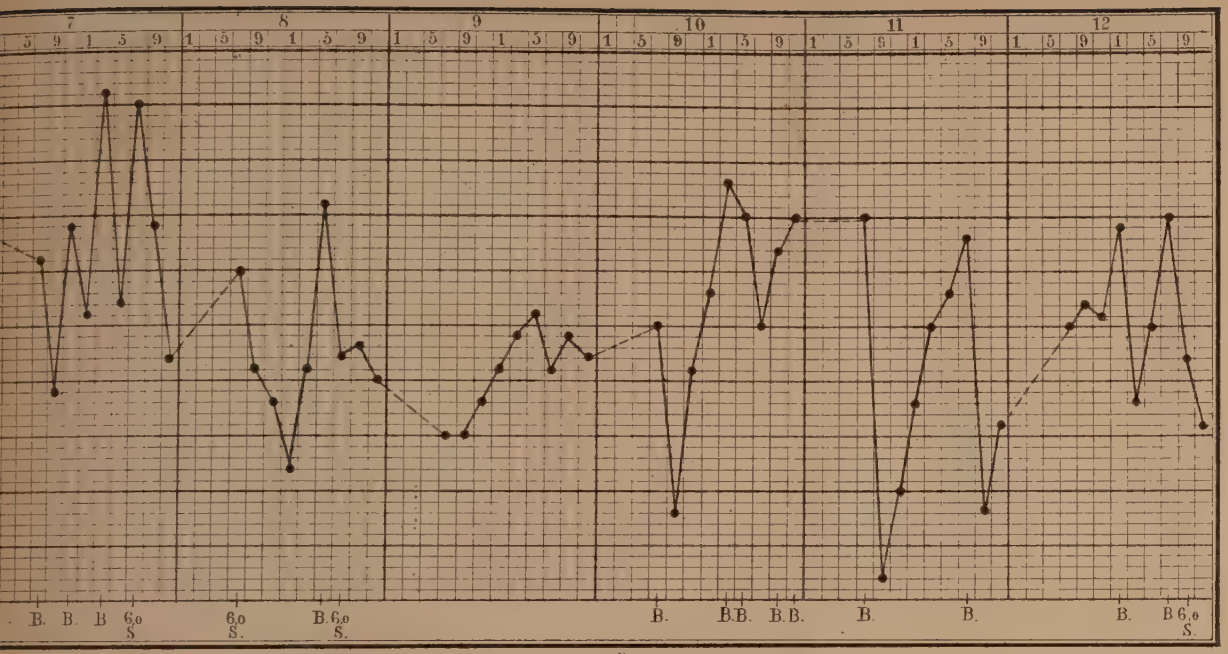


Fortsetzung von Curve III.

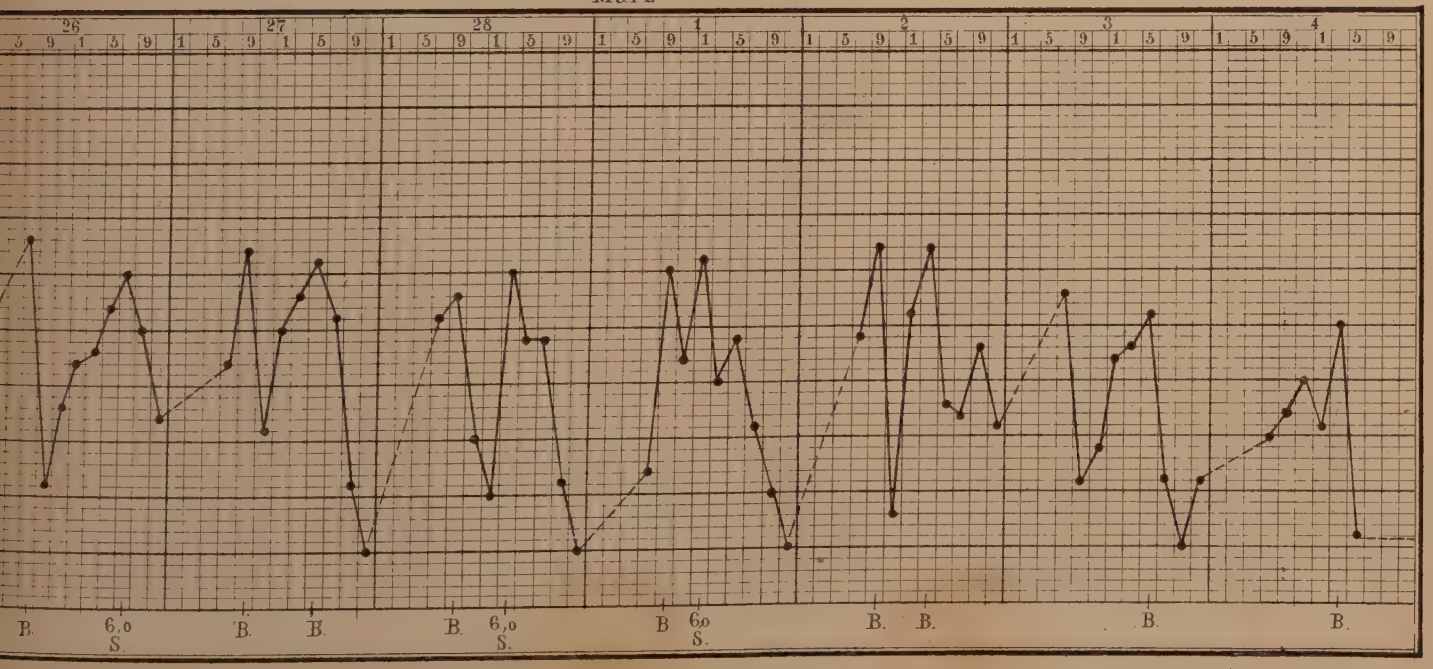


Bufs, Salicylsäurebehandlung.

Verlag v. F. C. W. Vogel, Leipzig.

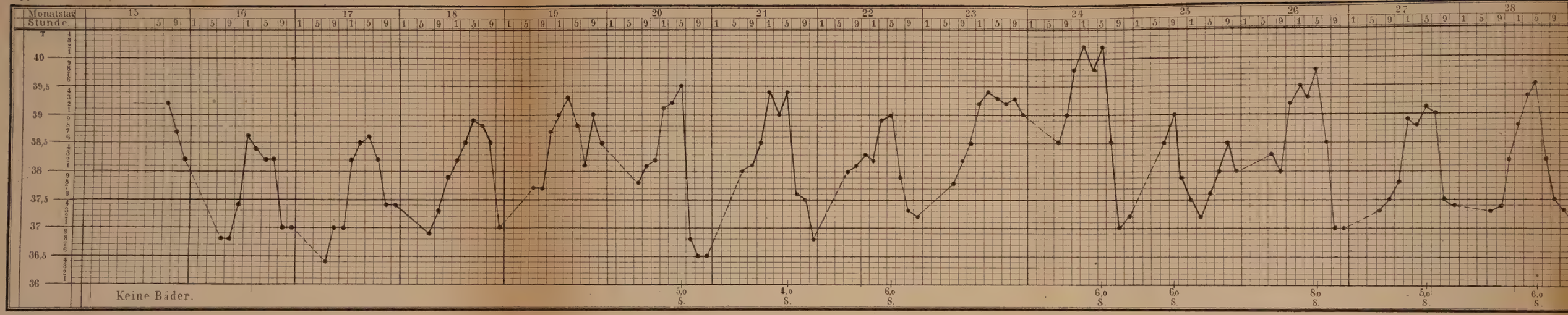


März



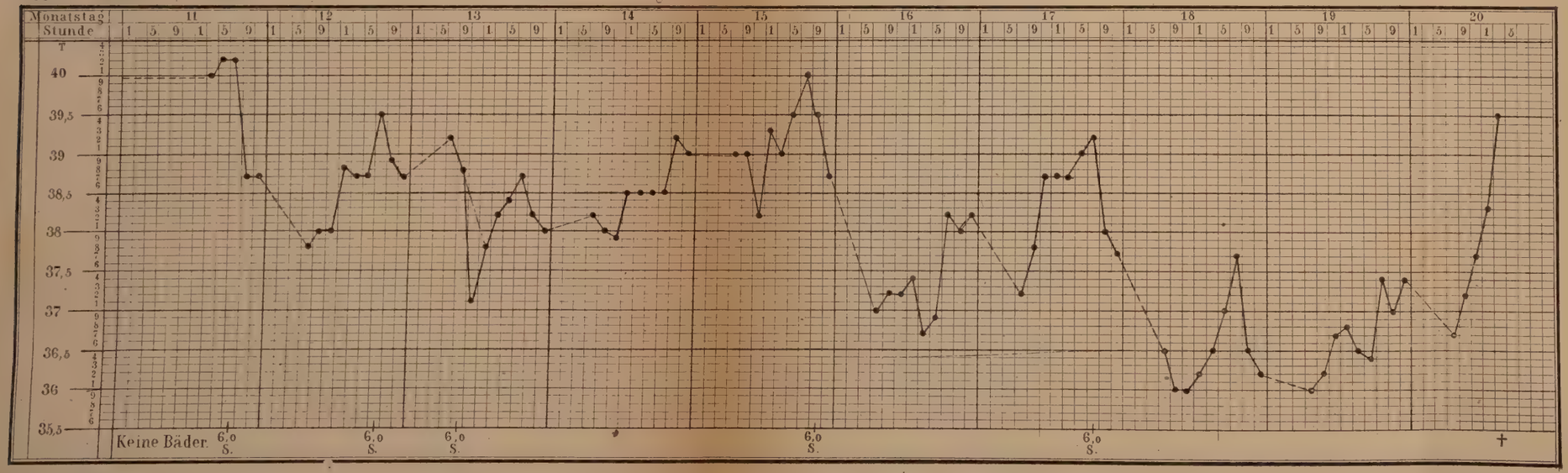
Lith. v. Oscar Fürstenau, Leipzig.

Typhus abdominalis. Januar 1875. Dietrich, Frau, 36 J. alt.

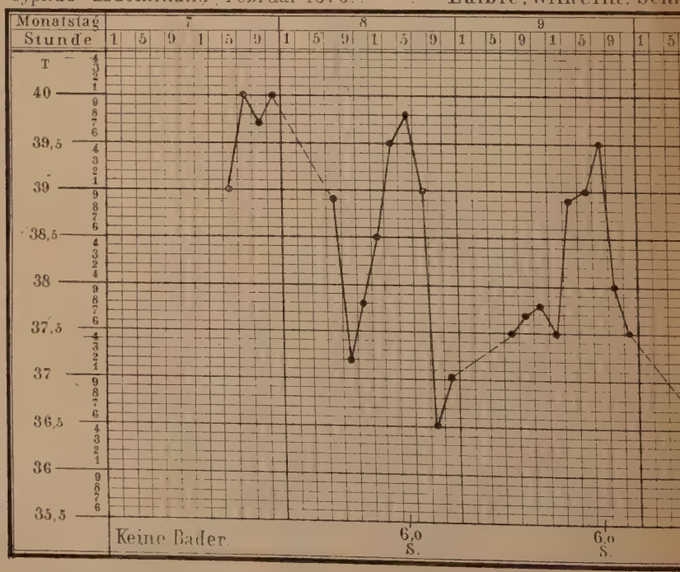


Typhus abdominalis. Februar 1875. Wendel, Friedrich, 41 J. alt, Wagmeister.

V.

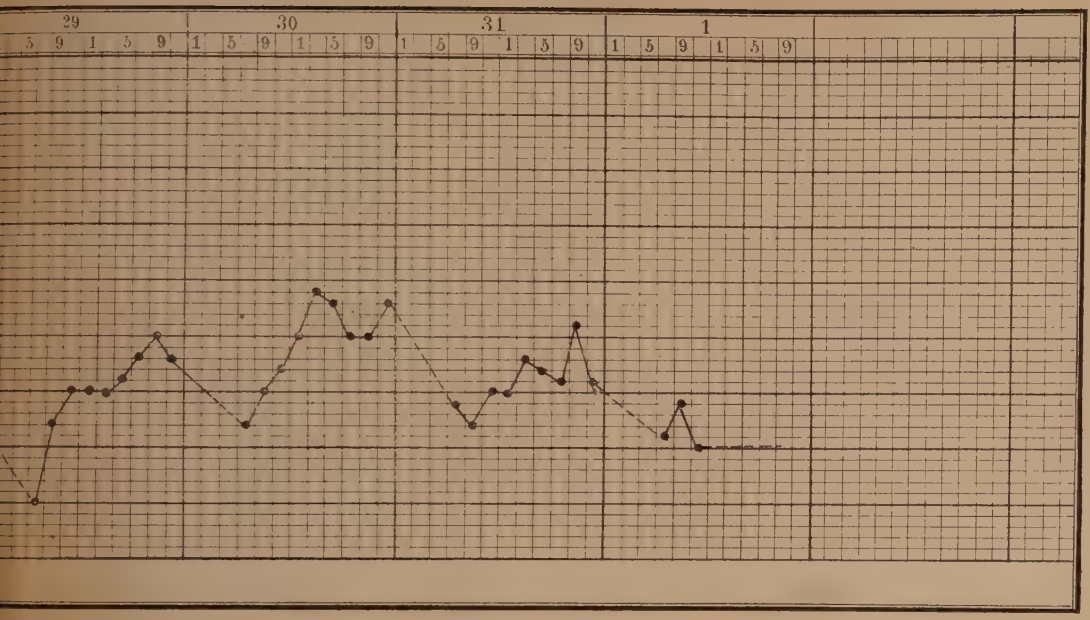


Typhus abdominalis. Februar 1875. Laible, Wilhelm, Schl



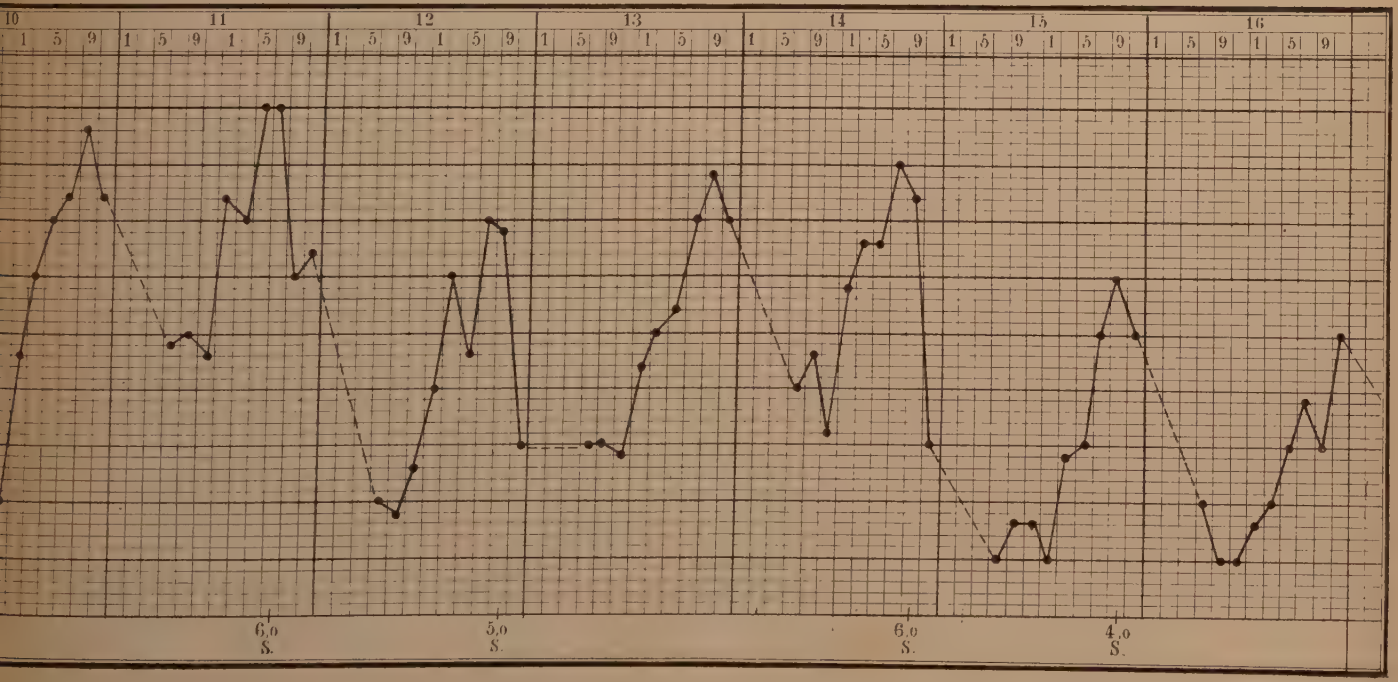
Verlag v. F. C. W. Vogel, Leipzig.

Februar



VI.

ser. 31 J. alt.



Lith. v. Oscar Fürstenau, Leipzig.